

Aus dem Martin-Luther-Krankenhaus
Caspar-Theyß-Straße 27, 1000 Berlin 33
Direktor: Prof. Dr.med. G.Rücker

KLINISCHE UND RÖNTGENMORPHOLOGISCHE ASPEKTE DER ENDANGITIS OBLITERANS

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Sabine Lohse
Berlin

1985



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Martin-Luther-Krankenhaus
Caspar-Theyß-Str.27, 1000 Berlin 33
Direktor: Prof. Dr. med. G. Rücker

**KLINISCHE UND RÖNTGENMORPHOLOGISCHE
ASPEKTE DER ENDANGITIS OBLITERANS**

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Sabine Lohse
Berlin

Referent : Prof.Dr.med.G.Rücker

Koreferent : Prof.Dr.med.U.Stockmann

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am 2.10.1985

meinen Eltern

	Inhaltsverzeichnis	Seite
1.	Einleitung	6
2.	Historisches zum Begriff "Endangitis obliterans" (E.O.)	7
3.	Literaturübersicht	10
3.1.	Definition der E.O.	10
3.2.	Häufigkeit	12
3.3.	Geographische und ethnische Verteilung	13
3.4.	Altersverteilung	13
3.5.	Geschlechtsverteilung	14
3.6.	Ätiologie	15
3.6.1.	Nikotin	15
3.6.2.	Veränderungen der Bluteigenschaften	18
3.6.3.	Mikroorganismen	18
3.6.4.	Immunologie	20
3.6.5.	Hormonelle Veränderungen	21
3.6.6.	Soziale und psychische Einflüsse	22
3.6.7.	Physikalische Faktoren	24
3.6.8.	Genetische Faktoren	24
3.7.	Pathogenese	26
3.7.1.	Fortschreiten des Verschlußprozesses	29
3.8.	Klinisches Bild	30
3.8.1.	E.O. der unteren Extremität	32
3.8.2.	E.O. der oberen Extremität	35
3.8.3.	Venenbeteiligung	36
3.8.4.	Verlauf der E.O.	37
3.8.5.	Prognose	38
3.8.6.	Therapie	39
3.8.6.1.	Konservative Therapie	39
3.8.6.2.	Operative Therapie	42
3.9.	Arteriographisches Bild	46
3.10.	Histologisches Bild	48
4.	Methodik und Krankengut	51
5.	Beschreibung der Ergebnisse	52

6.	Diskussion	74
7.	Zusammenfassende Beurteilung	86
8.	Literaturverzeichnis	89
9.	Anhang	110
10.	Danksagung	141
11.	Lebenslauf	142

1. EINLEITUNG

"Unter arteriellen Verschußkrankheiten versteht man alle durch Einengung oder Verlegung des Arterienlumens bedingten Durchblutungsmangelzustände" (SCHETTLER, 1980).

Nach KAPPERT (1976) stellt die "Arteriosklerosis obliterans" mit über 90% die wichtigste Ursache der chronischen arteriellen Verschußkrankheiten dar.

In der Regel zeigen sich die degenerativen, arteriosklerotischen Veränderungen des Gefäßsystems jedoch erst im fortgeschrittenen Lebensalter, obwohl sie im Rahmen der Streubreite des individuellen Alterungsprozesses auch schon im mittleren Lebensabschnitt auftreten können.

Wenn aber chronische Durchblutungsstörungen schon im jugendlichen Alter vorkommen, liegt die Vermutung nahe, daß besondere, nicht vom Alterungsprozeß abhängige Mechanismen beteiligt sind, z.B. Stoffwechsel, anatomische Ursachen sowie entzündliche Veränderungen. Unter den entzündlichen Angiopathien, die insgesamt weniger als ein Zehntel aller chronischen Arterienverschlüsse verursachen, kommt die "ENDANGITIS OBLITERANS (E.O.)" am häufigsten vor.

2. Historisches zum Begriff "ENDANGITIS OBLITERANS" (E.O.)

Die E.O. wird häufig mit zwei Eigennamen in Verbindung gebracht: von Winiwarter und Buerger.

FELIX VON WINIWARTER (1852 - 1931), Assistent des Wiener Chirurgen und Pathologen Theodor Billroth, veröffentlichte im Jahre 1879 einen Bericht über das pathologisch-anatomische Bild der "ENDOARTERITIS UND ENDOPHLEBITIS MIT GANGRÄN DES FUSSES".

Anhand eines wegen "Spontangangrän" amputierten Beines erörterte er die zugrunde liegenden klinischen Aspekte und gab eine ausführliche Beschreibung des pathologischen Befundes. In den histologischen Untersuchungen zeigte sich ein Arterien und Venen betreffender Verschlußprozeß, der sich durch das Überwiegen endothelialer Proliferationen von der klassischen Arteriosklerose zu unterscheiden schien.

Als Ursache vermutete v.WINIWARTER primär eine entzündliche Intimaproliferation mit nachfolgender Thrombenbildung durch die Blutflußverlangsamung. Er bezeichnete diese Veränderungen als "ENDARTERITIS OBLITERANS".

Im Jahre 1908 beschrieb LEO BUEGER (1879 - 1943), Chirurg und Pathologe am Mount Sinai Hospital in New York, in einer klinisch-histologischen Studie eine obliterierende Gefäßerkrankung bei jungen, meist jüdischen Männern zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr.

BUEGER kam zu dem Ergebnis, daß diese Krankheit weder als eine obliterierende Endarteriitis (v.WINIWARTER, 1879) noch als eine von der A. poplitea ausgehende frühe Arteriosklerose (ZOEGE VON MANTEUFFEL, 1898) aufzufassen ist. Seines Erachtens handelte es sich primär um einen thrombotischen Prozeß in Arterien und Venen, gefolgt von Organisation und Kanalisation des Thrombus, und er sprach sich für die Bezeichnung "THROMBOANGIITIS OBLITERANS" aus.

Mit dem Erscheinen seiner Monographie (BUERGER, 1924) wurde das Leiden als sogenannte "BUERGER'SCHE KRANKHEIT" bekannt, wobei er jedoch im Gegensatz zu seiner ursprünglichen Beschreibung (1908) arterielle Verschußkrankheiten aller Lebensalter unter dem Terminus "THROMBOANGIITIS OBLITERANS" (TAO) zusammenfaßte.

In den folgenden Jahren war "TAO" die populäre Diagnose für periphere Gefäßerkrankungen mit Gangrän und Thrombophlebitis bei männlichen Rauchern nicht nur des mittleren, sondern auch des höheren Lebensalters.

Seither ist diese Krankheit Streitpunkt zahlreicher Diskussionen, angeregt unter anderem durch die Veröffentlichung von WESSLER (1960) "The case against Buerger's disease".

In der Vergangenheit wurde das Leiden sicherlich zu häufig diagnostiziert, z.B. in den Jahren 1929/30 doppelt so oft wie andere arterielle Verschußkrankheiten (WESSLER, 1960). Besonders seit der diagnostischen Anwendung der Arteriographie und durch kritischere klinische Parameter stellten sich manche als "BUERGERSCHE KRANKHEIT" klassifizierten Fälle nun als Arteriosklerose heraus.

So wird bei der Bearbeitung der umfangreichen Literatur folgende Frage immer wieder in den Mittelpunkt gestellt: Gibt es eine abgegrenzte ätiologische und pathogenetische Entität, die zu einem bestimmten klinischen Bild (Buerger Syndrom) führt, so daß die Bezeichnung "Buergersche Krankheit" legitim ist?

Zur Beantwortung dieser Frage müssen spezifische klinische, radiologische und histologische Merkmale gefunden werden, die ein eigenständiges Krankheitsbild begründen und den Unterschied zu anderen Gefäßerkrankungen verdeutlichen.

Der Sinn dieser Arbeit soll darin liegen, retrospektiv die als Endangitis obliterans eingestuftten Fälle kritisch zu überprüfen, um sinnvolle Kriterien für eine gesicherte Diagnose herauszufinden.

3. Literaturübersicht

3.1. Definition der E.O.

Bis zum heutigen Zeitpunkt gibt es keine exakte, allgemein gültige Definition der Endangitis obliterans.

Es existieren jedoch zahlreiche Beschreibungen des Krankheitsbildes, die sich auf klinische, histologische und radiologische Beobachtungen beziehen.

Exemplarisch seien einige genannt.

Übereinstimmend mit BUERGER (1908) charakterisiert VINK (1973) die E.O. als spezifische, idiopathische, rekurrierende Gefäß-erkrankung, die prinzipiell mittelgroße Arterien und Venen der oberen und unteren Extremitäten und selten die Viszeralgefäße betrifft. Die untere Extremität ist häufiger als die obere befallen, und die Ischämie endet häufig in der Ausbildung einer Gangrän. Das Leiden ist besonders bei jungen, rauchenden, jüdischen Männern zu finden. Oberflächliche und tiefe Phlebitiden sind häufig, und röntgenologisch fehlen gewöhnlich periphere Kalzifikate.

Nach LAMBETH u. YONG (1970) sind die essentiellen Beobachtungen bei E.O. periphere Ischämiesymptome bei männlichen Zigarettenrauchern mit Beginn in der dritten oder vierten Lebensdekade. Anamnestisch treten häufig rekurrierende Thrombophlebitiden auf. Frauen und Nichtraucher sind selten betroffen.

BANKL (1971) beschreibt die E.O. als eine Allgemeinerkrankung des Gefäßsystems, die Arterien und Venen jeden Kalibers befällt. Durch stadienhaften Ablauf der Entzündung und charakteristische histologische Bilder ist die Krankheit seines Erachtens morphologisch wohl definiert.

Laut RICHARDS (1953) stellt die E.O. im klassischen Sinn einen akuten oder episodenhaften Typ einer arteriellen Verschlusskrankheit bei jungen, rauchenden Männern dar. Sie beginnt in den Fuß- oder Unterschenkelarterien, kann durch eine

oberflächliche Phlebitis migrans vorangezeigt oder begleitet werden und ist oftmals mit fungiformen Infektionen der Füße verbunden.

BOLLINGER et al.(1979) bezeichnen die E.O. als eine segmentale, multilokuläre, entzündliche Erkrankung der kleinen und mittelgroßen Arterien und Venen. Die drei klinischen Hauptmerkmale sind jugendliches Alter, peripher lokalisierte Arterienverschlüsse und Phlebitis saltans. Als diagnostische Nebenkriterien gelten fehlende Häufung der für die Arteriosklerose typischen Risikofaktoren mit Ausnahme des Nikotinabusus, arteriographischer Befund mit abrupten Abbrüchen der Kontrastmittelfüllung, schubweiser Verlauf und Ausschluß einer Kollagenose oder einer essentiellen Thrombozytose.

VAN DER STRICHT et al.(1973) sprechen von einer peripheren Gefäßerkrankung, die bei Zigarettenrauchern auf der Höhe ihres Lebens zu progressiven Obliterationen der distalen Gliedmaßenarterien führt.

3.2. Häufigkeit

Wegen der geringen Inzidenz der Krankheit müßten große Bevölkerungsgruppen untersucht werden, so daß bis heute nur spärliche Zahlenangaben vorliegen.

Eine grobe Schätzung erlaubt die BASELER STUDIE (WIDMER, 1963). Unter anfänglich arteriengesunden Männern zwischen 35 und 44 Jahren entwickelte sich innerhalb von 5 Jahren eine degenerative periphere arterielle Verschußkrankheit bei 37 von 1000; eine E.O. bei nur 3 von 1000.

Folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Häufigkeit der E.O. bei Patienten mit peripherer arterieller Verschußkrankheit (PAVK):

		Pat.mit (PAVK)	Pat.mit E.O.	E.O.in %
PRENNER	(Österreich 1971)	1000	13	1,3
TIBELL	(Schweden 1971)	964	34	3,5
SCHOOP	(BRD 1972)	1400	182	13,0
BRUNNER	(Schweiz 1973)	1399	24	1,7
LEU	(Schweiz 1973)	415	11	2,6
V.D.STRICHT	(Belgien 1973)	bez. auf alle Arteriopathien		4,0
ZANNINI	(Italien 1973)	1500	7	0,5
KUMMER	(Schweiz 1977)	8000	36	0,45
INADA	(Japan 1972)	313	206	66,0
SHIONOYA	(Japan 1974)	628	100	16,0

In Mitteleuropa leiden demnach ca. 3% aller Patienten mit peripherer arterieller Verschußkrankheit an einer E.O. (KUMMER et al., 1977), in Japan hingegen bis zu 66% (INADA u. KATSU-MURA, 1972; SHIONOYA et al., 1974; INADA et al., 1974).

3.3. Geographische und ethnische Verteilung

Als Argument für die Existenz der E.O. führen einige Autoren die Ergebnisse von Untersuchungen in Japan, China, Korea und anderen asiatischen Ländern an, in denen die Arteriosklerose selten vorkommt.

Hingegen treten in diesen Regionen Arteriitiden wie das Takayasu-Syndrom und die E.O. gehäuft auf. (Mc KUSICK et al., 1961, 1962a; ISHIKAWA, 1962, 1964; UEDA, 1962; INADA et al., 1964; KAMIYA, 1964; KRADJIAN et al., 1971; WONG et al., 1978)

Die Frage nach dem bevorzugten Befall bestimmter ethnischer Gruppen ist umstritten.

BUERGER (1908) fand die E.O. auffallend häufig unter emigrierten russischen und polnischen Juden.

Studien über die E.O. in Israel von GOODMAN, R.M. et al., (1965) und KJELDSSEN u. MOZES (1969) ergaben ebenfalls signifikant erhöhte Patientenzahlen unter aus Osteuropa stammenden askenasischen Juden.

Demgegenüber bestätigt sich in der neueren Literatur die ethnische Häufung der E.O. nicht. (MORRIS-JONES u. JONES, 1973; HILL et al., 1973; LEU, 1975)

3.4. Altersverteilung

Weitgehende Übereinstimmung herrscht in der Literatur darüber, daß die E.O. eine Krankheit des mittleren Lebensalters ist.

Die NEW YORK HEART ASSOCIATION (1964) gibt den Beginn der Symptome zwischen dem 17. und 45. Lebensjahr an.

LEU (1975) nennt die Zeitspanne zwischen dem 27. und 50. Lebensjahr und SCHATZ et al. (1966) zwischen dem 18. und 49. Lebensjahr.

Nach Studien von HILL et al. (1973) und KUMMER et al. (1977) liegt das Manifestationsalter meistens zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr mit einem Maximum zwischen dem 30. und 35. Lebensjahr.

STOJANOVIC et al. (1973) zeigen zwar ebenfalls einen Gipfel zwischen der 3. und 4. Dekade auf (68,8% ihrer Patienten), weisen aber auch darauf hin, daß 9,2% ihres Kollektivs über 40 Jahre und 1,9% über 50 Jahre alt waren.

Das Durchschnittsalter der E.O.-Patienten beträgt nach BUEGER (1908) 32,5 Jahre, nach JAEGER (1932) 39 Jahre, nach LYNN u. BURT (1949) 35,5 Jahre, nach GOODMAN, R.M. et al. (1965) 29,9 Jahre, nach SCHATZ et al. (1966) 31,2 Jahre, nach MORRIS-JONES u. JONES (1973) und HILL et al. (1973) 32 Jahre und nach LEU (1975) 36,5 Jahre.

3.5. Geschlechtsverteilung

Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung wird übereinstimmend festgestellt, daß die E.O. vorwiegend bei Männern auftritt. So finden BUEGER (1908), ALLEN et al. (1955) und HILL et al. (1973) in 99%, RICHARDS (1953) in 98,8%, SHIONOYA et al., (1976) in 98,6%, LYNN u. BURT (1949) in 98,3%, GOODMAN, R.M. et al. (1965) in 97,5%, Mc PHERSON et al. (1963) und STOJANOVIC et al. (1973) in 97,3%, KUNLIN et al. (1973) in 97,2%, TIBELL (1971) in 97%, LAMBETH u. YONG (1970) in 93,7%, KUMMER et al. (1977) in 91,6%, JUERGENS (1972) in 90,9%, LEU (1975) in 86,8% und BOLLINGER et al. (1979) in 84,8% der E.O.-Fälle männliche Patienten.

Im Verlauf der letzten Jahrzehnte scheint sich das Verhältnis in Richtung einer stärkeren Beteiligung der Frauen zu verschieben, (JUERGENS, 1972).

Ausführliche kasuistische Beiträge über die E.O. bei Frauen sind bei SILBERT (1948), FISHER, R.L. et al. (1951), FRANK (1952), GAYLISS (1957), CUTLER (1959), KAISER (1960), GÖBELL (1960), ZELIKOVSKY et al. (1973) und MORRIS-JONES u. JONES (1973) zu finden.

3.6. Ätiologie

Die meisten Autoren schließen sich der Meinung von BANKL (1971) an, daß die Frage nach der Ätiologie der E.O. noch völlig offen ist. Es lassen sich jedoch Faktoren ermitteln, die bei der Ätiologie der Erkrankung offensichtlich eine Rolle spielen.

3.6.1. Nikotin

Dem Rauchen wird von fast allen Autoren eine ätiologische Bedeutung für die E.O. beigemessen.

LILIENTHAL (1914) wies erstmals auf die enge Beziehung zwischen dem Nikotin und der E.O. hin, und 1927 konstatierte SILBERT (1948), daß prolongiertes Rauchen der unmittelbare kausale Faktor sei.

In Untersuchungen von HORWITZ (1961), HERSHEY et al. (1962), McKUSICK et al. (1962b), ABRAMSON et al. (1963), LAVENNE (1963), McPherson et al. (1963), CORELLI (1964), KAMIYA (1964), SZILAGYI et al. (1964), SCHATZ et al. (1966), HILL et al. (1973), ZANNINI u. COTRUFO (1973) sind alle Patienten meist starke Raucher.

HÄUSLER (1976) weist bei starken und "Kettenrauchern" besonders schwere Krankheitsverläufe und hohe Amputationsraten nach.

Andere Autoren sehen im Nikotin nicht die alleinige Ursache der Krankheit, sondern höchstens einen Teilfaktor, da es auch Nichtraucher unter den Patienten gibt.

Zum Beispiel sind bei STOJANOVIC et al. (1973) 95% der Patienten starke Raucher (288 von 303); jedoch 15 Patienten haben noch niemals geraucht, unter ihnen ein 14-jähriger Junge mit schweren Krankheitssymptomen.

Nach KUMMER et al. (1977) liegt der Prozentsatz der rauchenden E.O.-Patienten zwischen 92 und 100%; die MAYO-KLINIK gibt 93% Raucher an, (BANKL, 1971).

Untersuchungen über die Krankheitsremission bei Nikotinabstinenz und Progression bei weiterem Nikotinkonsum bestätigen den bedeutsamen Einfluß des Rauchens (siehe Kapitel Therapie 3.8.6.).

Da die pathogenetische Wirkung des Nikotins bis heute ungeklärt ist, werden einige Theorien diskutiert.

CORELLI (1973) vermutet eine Sensibilisierung und Allergie vom verzögerten Typ mit Schädigung der Gefäßwände durch das Nikotin oder Verbrennungsstoffe des Tabaks. Diese allergisch-hyperergische Reaktion würde auch erklären, weshalb nur eine geringe Anzahl rauchender Menschen sensibilisiert und von der Krankheit betroffen werden.

KAMIYA (1964) beobachtet bei Patienten mit E.O. eine hypersensitive Hautreaktion gegen denikotinierten Tabakextrakt. Im Tierexperiment läßt sich nach täglichen Injektionen von Tabakextrakt bei Ratten nach 2 bis 3 Monaten eine Systemangitis - wie bei der E.O. - hervorrufen.

PÄSSLER (1952) ist der Überzeugung, daß dem Nikotin vielleicht auf dem Umweg vermehrter Adrenalinausschüttung ein wichtiger ätiologischer Anteil zukommt.

HILL (1974a) gibt zu bedenken, daß nicht unbedingt der Tabak, sondern die Herstellung der Zigaretten eine entscheidende Rolle spielt. Er bringt die schlechte Krankheitsprognose mit dem Rauchen der indonesischen Kawung-Zigarette in Verbindung, die aus in nicht poröse Blätter gewickeltem, luftgetrocknetem Tabak besteht.

RUSSELL et al. (1973) und WALD u. SMITH (1973) demonstrieren in diesem Zusammenhang, daß die Porosität des Zigarettenpapiers Einfluß auf den Carboxyhaemoglobinspiegel bei Rauchern hat.

Andere Autoren sehen hingegen keine eindeutige Assoziation zwischen E.O. und Tabakrauch.

DE BAKEY u. COHEN (1963) weisen bei E.O.-Patienten keine Korrelation zwischen den Rauchgewohnheiten und der Amputationsrate nach.

Nach GOODMAN, R.M. et al. (1965) gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen dem Nikotinkonsum der E.O.-Patienten und denen mit Arteriosklerose. Seines Erachtens dauert es nach Nikotinabstinenz mindestens ein Jahr bis eine Besserung der Symptome zu erwarten ist.

Von WESSLER (1960) und MORRIS-JONES u. JONES (1973) wird der Zusammenhang zwischen dem Rauchen und der Progression der arteriellen Insuffizienz ebenfalls in Frage gestellt. Die Krankheit schreitet bei einigen schweren Fällen auch nach Nikotinabstinenz weiter fort, wohingegen sie bei anderen Fällen trotz Weiterrauchens zum Stillstand kommt.

3.6.2. Veränderungen der Bluteigenschaften

Die Laborwerte geben in der Regel keinen Hinweis auf das Vorliegen von Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörungen oder Gicht. Auch allgemeine Entzündungszeichen, wie erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit, Leukozytose mit Linksverschiebung, Anämie oder Elektrophoreseveränderungen fehlen, es sei denn, daß lokale Gewebsentzündungen oder Nekrosen vorliegen.

Nach japanischen Studien zeigen E.O.-Patienten jedoch eine systemische Hyperkoagulabilität mit Fibrinogenerhöhung, verminderter fibrinolytischer Aktivität, hoher Blutviskosität und erhöhter Heparintoleranz, (BAN u. SHIONOYA, 1974).

GILER et al. (1978) bestätigen diese Ergebnisse und geben außerdem eine Hyperuricämie bei ihren Patienten an.

CRAVEN et al. (1968) berichten zusätzlich über eine Erhöhung der Heparin-praecipitablen-Fraktionen (HPF) im Plasma als relativ unlösliche Unterfraktion des Fibrinogen.

Nach HESS u. FROST (1968) ist ein Teil der Hyperkoagulabilität auf den erhöhten CO und CO₂-Spiegel bei Rauchern zurückzuführen.

Experimentell wurde bei "Kettenrauchern" eine Thrombophilie mit erhöhter Plättchenaggregationsbereitschaft nachgewiesen, (KUNLIN u. LENGUA, 1967).

3.6.3. Mikroorganismen

Seit der Beschreibung des Krankheitsbildes 1908 hat BUERGER immer wieder nach einer infektiösen Ursache der E.O. gesucht.

1916 vermuteten erstmals GOODMAN, L.S. u. GILMAN (1971) Beziehungen zum Fleck-Typhus.

In den sechziger Jahren konnten GIROUD u. BERNARD (1959),

NICOLAU (1964) und FLORIAN (1967) anhand serologischer Untersuchungen Rickettsien bei Patienten mit E.O. nachweisen. BARTOLO et al. (1980) weisen auf zahlreiche Studien hin, aus deren Ergebnissen ebenfalls auf eine Rickettsiose als wichtigen ätiologischen Faktor geschlossen wird.

VON ALBERTINI (1943) mißt entzündlichen Foci eine generelle Bedeutung zu.

Bei HEINE et al. (1965) ist der hohe Prozentsatz (76,9%) von E.O.-Patienten mit Foci (beherdete Zähne, chronisch entzündete Tonsillen, chronische Erkrankungen der Gallenwege, Prostatitis) ebenfalls auffällig.

PÄSSLER (1952) vermutet als Krankheitsursache eine gewisse Disposition oder konstitutionelle Anlage, zu der äußere Noxen hinzutreten. Diese Empfindlichkeit kann angeboren sein oder durch eine Sensibilisierung erworben werden. Chronische Infektionsherde, besonders an den Gaumenmandeln und den Zähnen, sowie Infektionskrankheiten, wie Typhus und Fleckfieber können zur Sensibilisierung führen.

RATSCHOW (1959), PEZOLD (1961), NOBBE (1967) und KAPPERT (1976) sehen ebenfalls Zusammenhänge mit chronischen Infekten.

CRAVEN et al. (1968) erwähnen mykologische Studien, die auf die Existenz einiger angiopathisch wirkender Pilzarten hinweisen, auf die nur eine geringe Anzahl infizierter Personen Gefäßreaktionen zeigen. Die arteriellen Läsionen sind denkbare Manifestationen einer lokalen Schwartzman-Reaktion auf ein von Bakterien oder Pilzen produziertes Endotoxin.

Für einen möglichen kausalen Zusammenhang zwischen E.O. und Dermatophytose sprechen sich auch NAIDE (1941), VEGA DIAZ (1968) und HILL et al. (1973) aus.

STORCH u. VOIGT (1979) wiesen immunfluoreszenzoptisch bei 10 von 14 E.O.-Patienten niedrigtitrige Antikörper gegen glatte Muskulatur (SMA) im Serum nach. Nach Erfahrungswerten sind niedrigtitrige SMA unspezifische Marker entzündlicher Veränderungen besonders viraler Genese. Die bei der E.O. diskutierte multifaktorielle Auslösung eines Autoimmunvorganges könnte also auch virusinduziert sein.

3.6.4. Immunologie

In der neueren Literatur finden sich immer häufiger Hinweise auf eine mögliche Immunpathogenese der Krankheit.

GULATI et al. (1979) vermuteten die Beteiligung eines Autoimmunprozesses durch den Nachweis einer spezifischen zellulären Immunität gegen arterielles Antigen, die signifikante Erhöhung der Serum-Immunglobuline, die Bildung spezifischer humoraler antiarterieller Antikörper und vorhandener Immunkomplexe bei Patienten mit E.O.

Normalerweise werden diese körpereigenen Antigene immunologisch ignoriert. Wenn die Gefäße jedoch geschädigt werden, wie z.B. durch Hypersensibilität auf Nikotin, infektiöse Prozesse und / oder Ernährungsdefizite, können diese arteriellen Antigene verändert oder freigelegt werden. Dadurch kann eine humorale und zelluläre Immunantwort vom Typ III oder IV ausgelöst werden, aus der letztlich eine Angitis resultiert.

STORCH u. VOIGT (1979) fanden bei E.O.-Patienten erhöhte Antikörper gegen glatte Muskulatur (SMA). (Siehe Kapitel Mikroorganismen 3.6.3.)

HORSCH et al. (1977) wiesen bei 26 von 29 E.O.-Patienten signifikant erhöhte Titer von Antikörpern gegen Elastin nach, die als Autoantikörper angesehen werden müssen.

Die Inzidenz von E.O. unter Brüdern (SAMUEL, 1932) und die Frage nach der ethnischen Praevalenz führten zu Untersuchungen über Histokompatibilitätstypen HLA-A und HLA-B, um eventuell eine genetische Ursache der Krankheit zu finden.

Nach den Studien von DE MOERLOOSE et al. (1979) ergab sich eine signifikante Erniedrigung des HLA-B12 und eine vielleicht als allelomorphes Kompensationsphänomen zu verstehende Erhöhung des HLA-B7.

DE MOERLOOSE deutet das Vorhandensein des B-12 Antigen als "Schutzfaktor" gegen E.O. Seines Erachtens ist die Ursache der Krankheit das Fehlen eines protektiven Gens, höchstwahrscheinlich des HLA-B12.

OHTAWA et al. (1974) und McLOUGHLIN et al. (1976) bestätigen diese Untersuchungen.

BOLLINGER et al. (1979) führen die verschiedenen Assoziationen mit der Erhöhung bestimmter HLA-Antigene - nach SMOLEN et al. (1978) HLA-A1 und/oder HLA-B8, nach MISHIMA u. ISHIKAWA (1977) HLA-A9 und HLA-BW 10, nach McLOUGHLIN et al. (1976) HLA-A9 und HLA-B5 - darauf zurück, daß die Krankheit nicht einheitlicher Natur ist, sondern sich in Subgruppen gliedert.

In seinem Krankengut (BOLLINGER et al., 1979) sind Komplementfaktor C4 in 54,6% sowie Anti-Elastin-AK in 57,1% der Fälle erhöht und Immunkomplexe in 23,3% nachweisbar.

3.6.5. Hormonelle Veränderungen

Die zum Teil bei der E.O. auftretende Vasospastik könnte auch durch vermehrte Adrenalinausschüttung bedingt sein, so daß die Frage nach einer endokrinen Ätiologie zu klären ist.

GIRGOLOV und VON OPPEL stellten als erste die Hypothese einer Überfunktion der Nebennieren auf (LERICHE, 1924, 1927).

LERICHE (1924, 1927) erweiterte die Theorie der "artériose surénalienne" und führte in allen schweren Fällen von E.O. die Adrenalektomie mit zum Teil guten Resultaten durch (siehe Kapitel 3.8.6.2.).

FONTAINE (1967) und KUNLIN u. LENGUA (1967) weisen auf die relativ häufigen Adenome bzw. Mark- und Rindenhyperplasien bei histologisch untersuchten Nebennierenpräparaten hin.

Nach GÖBELL (1960) kommt den Östrogenen eine besondere Schutzfunktion für die Gefäßendothelien zu, so daß eine häufigere Erkrankung des weiblichen Geschlechts verhindert wird.

3.6.6. Soziale und psychische Einflüsse

VON WINIWARTER (1879) fand in seinem Krankengut auch Jugendliche jüdischer Abstammung, die aus Ostgalizien eingewandert waren und offensichtlich Schwierigkeiten hatten, sich in der Großstadt Wien einzuleben.

BUERGER (1908) beschrieb die Krankheit vor allem bei jüdischen Emigranten und bei in New York lebenden Puerto Ricanern.

BRUNNER (1973), LEU (1975), HÄUSLER et al. (1976) und KUMMER et al. (1977) weisen übereinstimmend auf den hohen Prozentsatz der Ausländer beziehungsweise Gastarbeiter in ihren Patientenkollektiven hin.

Nach umfassenden Untersuchungen von Mc KUSICK et al. (1962a), GOODMAN, R.M. et al. (1965) und HILL et al. (1973) ist die Inzidenz der E.O. in den niedrigen sozio-ökonomischen Gruppen am höchsten.

PÄSSLER (1952) vermutet, daß die zunehmende Unrast unseres Lebens das vegetative Nervensystem übermäßig beansprucht

und daß sich diese "Streßeinflüsse" auch auf die peripheren Gefäße auswirken.

Von BAKER u. MASSELL (1956) durchgeführte Persönlichkeitsstudien ergaben ein psychisch auffälliges Verhalten der E.O.-Patienten, die als sprunghaft, negativistisch, ambitiös und feindlich-aggressiv bezeichnet werden. Es wird ein spezieller neurotischer Charaktertypus beschrieben, bei dem es aufgrund von verdrängten Aggressionen in Streßsituationen, Angstreaktionen und Entfremdung besonders leicht zu vaskulären Manifestationen im Sinne einer generalisierten Vasospastik kommt.

ZANNINI u. COTRUFO (1973) bestätigen die neurotische Auffälligkeit und sehen den Zusammenhang zu Erkrankungen im Magen-Darmbereich.

HASSE (1964) nimmt die Praevalenz eines asthenischen Typus mit neurovegetativer Labilität und Neigung zu Hyperhydrosis an.

Die Patienten mit E.O. werden von BRUNNER (1973) dem Kreis der "Entwurzelten" zugeordnet.

Neben Nikotinabusus und "Arbeit unter schlechten Bedingungen" berichten STOJANOVIC et al. (1973) über exzessiven Alkoholgenuß als ätiologischen Faktor.

DE BAKEY u. COHEN (1963) bestätigen dieses Ergebnis in eigenen Untersuchungen.

Nach HÄUSLER et al. (1976) muß aufgrund des überdurchschnittlich hohen Alkoholkonsums im Kollektiv dem Alkohol das Alibi eines Schutzmechanismus aberkannt werden.

3.6.7. Physikalische Faktoren

Vorausgegangene Kälteschäden werden von vielen Autoren mit einer späteren E.O. in Verbindung gebracht.

Für diese Theorie sprechen nach HÄUSLER et al. (1976) das sprunghafte Ansteigen der E.O.-Fälle in Rußland während der Kriegs- und Revolutionsjahre, Berichte von gehäuften E.O.-Fällen in Deutschland bei ehemaligen Soldaten an der Ostfront mit Erfrierungen und Hinweise auch in französischer und angelsächsischer Literatur auf anamnestiche Kälteschäden (LERICHE, 1946; BERNARD et al., 1959).

Auch SIEGMUND (1943), WHITE (1943), BLOCK (1948), STAEMMLER (1954) und HILL (1974a) messen dem Kälteeinfluß große Bedeutung bei.

KUNLIN et al. (1973) weisen auf den bei Kälte und prolongierter Angst einsetzenden vasokonstriktorischen Effekt hin.

Nach den Untersuchungen von Mc KUSICK et al. (1962a) können feuchte Kälte und Traumen den Krankheitsprozeß initiieren und fördern.

RATSCHOW (1936), FUCHSIG (1948) und PÄSSLER (1952) sprechen sich gegen wiederholte stumpfe Verletzungen als krankheitsauslösenden Faktor aus.

WONG et al. (1978), GILER et al. (1979) und HIRAI u. SHIONOYA (1979) nehmen jedoch für diese Vermutungen Stellung.

3.6.8. Genetische Faktoren

Die Frage nach einer genetischen Determination wird auch im Kapitel Immunologie 3.6.4. gestellt.

SAMUEL (1932), GOODMAN, R.M. et al. (1965), JUERGENS (1972),

HILL et al. (1973) und ZANNINI u. COTRUFO (1973) weisen auf die familiäre Häufung der E.O. hin.

STOJANOVIC et al. (1973) halten die Konstitution und/oder eine genetische Disposition als Krankheitsursache für wahrscheinlich.

3.7. Pathogenese

Die Pathogenese der E.O. ist bis heute ungeklärt und umstritten.

VON WINIWARTER (1879) nimmt als Ursache der E.O. eine entzündliche, proliferative Gefäßwandveränderung an, die zu Stenosen, Blutflußverlangsamung und sekundärer Thrombosierung führt. Die mittleren und äußeren Gefäßschichten sind erst im fortgeschrittenen Stadium betroffen, so daß der Prozeß von der Intima auszugehen scheint.

Charakteristisch sind die lumenwärts gerichtete Progression mit Verengung der Gefäße, fehlende retrograde Metamorphosen und eine das Lumen verschließende feinfaserige Zellmasse. Nach V. WINIWARTER sind die kleinsten Gefäße primär betroffen und da der Krankheitsprozeß langsam nach proximal fortschreitet, kann die gangränöse Umwandlung erst wesentlich später einsetzen. Im allgemeinen sind die Venen zunächst in geringerem Maße als die Arterien entzündlich verändert, so daß es erst bei vermehrten venösen Obliterationen mit unzureichendem Blutabfluß zur Gangrän kommt.

BUERGER (1908) hingegen sieht in der Thrombose die primäre Ursache der E.O. Die auffallendsten, sich von den üblichen atheromatösen Gefäßveränderungen unterscheidenden pathologischen Merkmale sind Thrombose sowie entzündliche Wandinfiltrate der Media.

Seines Erachtens gibt es entweder eine Ursache für die Thrombose und die Gefäßwandveränderungen oder aber die Thrombose selbst bewirkt die anderen Läsionen.

Er stellt fest, daß in bestimmten Gefäßabschnitten bevorzugt Thromben entstehen, z.B. in der A.dorsalis hallucis und A.dorsalis pedis, von denen aus der thrombotische Prozeß nach Intervallen von Wochen und Monaten in die größeren Gefäße aufsteigen kann. Die Krankheit scheint nicht in den Kapillargefäßen, sondern in den Ästen der mittleren Gefäße zu beginnen und entwickelt sich schubweise in proximaler Richtung.

KUROZUMI u. TANAKA (1978) sprechen sich ebenfalls für eine primäre periphere Thrombose aus, denn sie finden Thromben mit und ohne Entzündungsreaktion, jedoch keine entzündlich veränderten Arterien ohne intraluminale Thromben. Der okkludierenden Thrombose geht eine fibrinöse Intimaverdickung als wichtige initiale Läsion voraus. Diese Schädigung, sowie das Zerreißen und die Verdopplung der Lamina elastica interna und kleine, kalzifizierte Foci in der internen Mediaschicht lassen vermuten, daß die Gefäßwand mechanisch verletzt wurde. Die erniedrigte fibrinolytische Aktivität an der verdickten Intima trägt zur verzögerten Thrombolysen und damit zur Thrombenbildung bei. Die entzündliche Reaktion der Gefäße kann als Ergebnis der Thrombose gewertet werden.

BÜCHNER (1965) und BANKL (1971) hingegen schließen sich der Ansicht von V. WINIWARTER an, daß die Krankheit primär mit einer obliterierenden Intimawucherung beginnt, und die Thrombose und deren Organisation sekundäre Phänomene darstellen. Dieses wird dadurch bestätigt, daß auf weite Strecken Haemosiderinablagerungen, wie sie nach Thrombose zu erwarten sind, völlig fehlen.

Auch INADA u. KATSUMURA (1972), NAKATA et al. (1976) und LEU (1976) vermuten primär eine chronische Vaskulitis, die zu thrombotischen Frühverschlüssen führt.

BOLLINGER et al. (1979) geben durch den Nachweis von Anti-Elastin- und Anti-Kollagen-Antikörpern, zirkulierenden Immunkomplexen und eines erhöhten Komplement- C_4 -Spiegels bei Patienten mit E.O. eine mögliche Immunpathogenese an. Es ist jedoch noch ungeklärt, ob diese Befunde für Mechanismen sprechen, die die E.O. primär induzieren oder ob sie als Folge reparativer Vorgänge auftreten.

In die pathogenetischen Überlegungen muß auch die mögliche Co-Existenz von E.O. und Arteriosklerose einbezogen werden.

INADA u. KATSUMURA (1972) bestätigen die Annahme von BUEGER, daß Patienten mit E.O. leichter an Arteriosklerose erkranken als andere Menschen, obwohl es keine gemeinsame Pathogenese beider Krankheiten gibt.

Sowohl KUNLIN u. LENGUA (1967) als auch MOZES et al. (1970) weisen in Langzeitstudien nach, daß über die Hälfte der anfänglich als E.O.-Patienten klassifizierten Gefäßkranken mit den Jahren in eine eindeutige Arteriosklerose übergangen.

Auch PEZOLD (1961) und KAPPERT (1976) finden in späteren Stadien der E.O. immer eine "sekundär aufgepfropfte Arteriosklerose".

Nach LEU u. BRUNNER (1973) ist die Frühform der E.O. gut von der Arteriosklerose zu unterscheiden. Im fortgeschrittenen Stadium kann die histologische Abgrenzung jedoch schwierig sein. Da einerseits alle entzündlichen Gefäßkrankheiten letztlich in eine sekundäre Arteriosklerose übergehen und andererseits eine primäre Arteriosklerose auch sekundäre entzündliche Gefäßveränderungen hervorrufen kann.

MEYER (1947) sieht in der E.O. eine "rezidivierende, in akuten Schüben verlaufende Arteriosklerose".

Von den Autoren, die an der Entität der E.O. überhaupt zweifeln, werden die Verschlüsse nicht einer Arteritis, sondern einer Arteriosklerose oder peripheren Thrombose mit arteriosklerotischen Veränderungen proximaler Arterien zugeschrieben. (AVERBRUCK u. SILBERT, 1934; GREY et al., 1939; EISEMAN et al., 1956; FISHER, 1957; KELLEY et al., 1958; HERSHEY et al., 1958; GORE u. BURROWS, 1959; WESSLER, 1960; HESS u. FROST, 1969)

3.7.1. Fortschreiten des Verschlußprozesses bei E.O.

Die E.O. entwickelt sich von peripher nach zentral, wobei die initialen Verschlüsse distal der A. poplitea bzw. A. brachialis liegen. (INADA u. KATSUMURA, 1972; RICHARDS, 1972; HILL et al., 1973; SHIONOYA et al., 1974, NAKATA, 1976)

Durch funktionelle Diagnostik, wie Xe-133 Clearance oder Radio-Isotopen-Scanning können arteriographisch nicht nachweisbare Durchblutungsstörungen im Muskelgewebe der Gliedmaßen beurteilt werden. Dabei fällt die primäre Veränderung der kleinen Muskel- oder Subcutangewebegefäße auf, während die Stammarterien noch durchgängig sind (SHIONOYA et al., 1976).

Auch histologisch bestätigt sich, daß der thrombotische Prozeß in den kleinen Arterien stärker ausgeprägt ist, als in den proximalen Gefäßen (SHIONOYA et al., 1974).

Laut SHIONOYA (1978a) schreitet der Verschlußprozeß durch zwei nebeneinander bestehende Gangarten fort:

- die direkte proximale oder
- a) die seltenere distale Ausdehnung

Es handelt sich bei der E.O. um eine spezielle Art des thrombotischen Verschlusses, bei dem zwar der Thrombose eine große Bedeutung zukommt, aber auch die Gefäßwand an der thrombotischen Ausdehnung beteiligt ist. Die durch die entzündlichen Zellinfiltrate veränderte Gefäßwand und der frühzeitig organisierte zellreiche Thrombus mit Riesenzellen werden bei der Arteriosklerose oder der einfachen Thrombose nicht beobachtet.

- b) die Skip-Progression

Die segmentalen Verschlüsse weisen darauf hin, daß die E.O. unabhängig und multipel in den Gliedmaßen entstehen kann. Dabei werden teilweise auch Gefäßabschnitte "übersprungen", z.B. eine durchgängige A. femoralis communis bei gleichzei-

tigen peripheren und zentralen Verschlüssen. Diese segmentalen Okklusionen sind also nicht nur in den peripheren, sondern auch in den proximalen Arterien zu finden, wobei die E.O. in den kleinen Nebenästen beginnt und dann in die Stammarterien fortschreitet (SHIONOYA et al. 1978b).

Die häufig auftretenden stenotischen oder unregelmäßig dilatierten Gefäßwandveränderungen des femoro-poplitealen Überganges werden als frühe Phasen der proximalen Progression der Entzündung erachtet und erscheinen als "Vorboten" des Iliacalverschlusses. Die praeobstruktiven Läsionen sind dabei als endarteriitische Intimawucherung zu interpretieren (SHIONOYA et al. 1978a,b).

3.8. Klinisches Bild

Auf die diagnostisch wichtigen klinischen Symptome der E.O. wurde schon im Kapitel Definition 3.1. hingewiesen.

LEU u. BRUNNER (1973) fassen die charakteristischen Merkmale nochmals wie folgt zusammen:

- arterielle Verschußkrankheit vor dem 40. Lebensjahr mit häufig dramatischem klinischen Verlauf und frühzeitigen Amputationen
- häufig akutes, unerwartet eintretendes Ischämiesyndrom mit wellenförmigem Krankheitsverlauf. Den rezidivierenden ischämischen Schüben liegen segmental ascendierende arterielle Thrombosen zugrunde
- hauptsächlich Verschlüsse der Unterschenkelstammarterien, die gelegentlich mit Segmentverschlüssen der Oberschenkel- und Beckenarterien kombiniert sind
- ohne variköse Disposition treten als einzige klinisch erkennbare entzündliche Symptome oberflächliche Thrombophlebitiden als Vorläufer und Begleiterscheinung auf
- zu 90% sind Männer betroffen; vor allem starke Raucher (20 Zig./die und mehr) und entwurzelte Menschen (Flüchtlinge,

Fremdarbeiter)

- oftmals werden in zeitlichen Intervallen beide Beine, gelegentlich auch die Arme miterfaßt

Als Frühsymptome der E.O. gelten Claudicatio intermittens, Raynaud Phänomen, unklare entzündliche Erscheinungen der distalen Extremitäten mit diffusen Schmerzen, akrale trophische Störungen und Thrombophlebitis (LEU, 1976).

BUERGER (1908) beschreibt ausführlich die charakteristischen ischämischen Attacken, die besonders bei ungünstiger Witterung einsetzen. Die Patienten klagen über undefinierbare Schmerzen in den Zehen, im Fuß oder in der Wade, teilweise mit einem Kälte- oder Taubheitsgefühl. Die Füße sind auffallend bleich, fast leichenartig, kalt, und die Fußpulse sind nicht tastbar.

Einige Patienten geben rheumatische Schmerzen an, andere leiden an Claudicatio intermittens.

Nach einigen Monaten, manchmal auch Jahren, treten trophische Veränderungen mit typischer Erythromelalgie auf. Bald bildet sich ein haemorrhagisches Bläschen oder Ulcus nahe der Zehenspitze, gewöhnlich zuerst an der Großzehe, häufig unter dem Nagel. Die lokalen Schmerzen nehmen an Intensität zu, und die trophischen Störungen schreiten langsam voran. Die benachbarte Haut zeigt eine zyanotische Verfärbung, und es resultiert eine trockene Gangrän der gesamten Zehe. Häufig wird wegen der unerträglichen Schmerzen schon im Ulcus-Stadium eine Amputation notwendig.

3.8.1. E.O. der unteren Extremität

Die rein klinische Diagnose der E.O. ist häufig nicht einfach. Die oftmals in der Fußsohle lokalisierten Schmerzen werden meistens nicht als Symptom einer arteriellen Durchblutungsstörung gedeutet, sondern auf Anomalien des Fußgewölbes zurückgeführt und solange orthopädisch behandelt, bis akrale Läsionen auftreten.

Die Bedeutung der Claudicatio intermittens als diagnostisch wichtiges Kriterium ist umstritten.

Laut EASTCOTT (1969), STRANDNESS (1969) und HIRAI u. SHIONOYA (1978) ist besonders die "Fußclaudicatio" als spezifisch für E.O. anzusehen. Sie spricht für Verschlüsse der Unterschenkel- und Fußarterien.

Eine zusätzlich auftretende "Wadenclaudicatio" weist auf Verschlußprozesse der Popliteal- und/oder Femoralarterien hin. (ZANNINI u. COTRUFO, 1973)

MORRIS-JONES u. JONES (1973) hingegen gehen bei der E.O. nur von dem Befall der kleinen und mittleren peripheren Arterien aus. Als Symptome treten hauptsächlich schwere Ischämiezeichen, wie Ruheschmerzen und Gangrän, auf, wohingegen eine Claudicatio intermittens eher für proximale Verschlüsse - wie sie bei der Arteriosklerose vorkommen - spricht.

BROWN et al. (1969) und RICHARDS (1972) nehmen beim Auftreten einer Claudicatio ebenfalls eher arteriosklerotische Veränderungen an.

Diese Ergebnisse werden von SZILAGYI et al. (1964) bestätigt, die bei 80% ihrer Patienten ischämische Schmerzzustände und nur bei 10% eine Claudicatio intermittens fanden.

Die häufigste Verschlußform der E.O. ist der sogenannte "Unterschenkeltyp", also die Obliteration der kleinen und mittleren Arterien distal der A. femoralis superficialis.

RIVIERA (1973) und KUMMER et al. (1977) geben in 80%, INADA u. KATSUMURA (1972) in 67% und BOLLINGER et al. (1979) in 63,6% der Patienten auf Fuß- und Unterschenkelarterien beschränkte Verschlüsse an. Es kommen jedoch auch solitäre oder mit peripheren Verschlüssen kombinierte Okklusionen größerer Arterien (Femoral-, Iliacalarterien und/oder Aorta) vor.

KINMONTH (1948) unterteilt daher in folgende Verschlußtypen:

- 1) Verschluß der Gefäße großen Kalibers,
die Krankheit betrifft die Iliacal- und/oder Femoralarterien und zusätzlich die Gefäße kleinen Kalibers in Wade und Fuß. Das Hauptsymptom ist die sog. "Wadenclaudicatio".
- 2) Verschluß der kleinen Gefäße des Fußes und/oder der Wade,
die A. poplitea pulsiert normal. Die Hauptsymptome sind "Fußclaudicatio", Ruheschmerz, Zyanose, Kältegefühl, Ulceration oder Zehengangrän. Dieses ist der häufigste Krankheitstyp.
- 3) Mischtyp
die großen und kleinen Gefäße sind verschlossen; die A. poplitea ist ebenfalls betroffen.

Die in der Literatur angegebene Beteiligung der proximalen Arterien variiert je nach Verfasser erheblich.

Nach ALLEN et al. (1955) soll die A. femoralis relativ selten betroffen sein, während Verschlüsse der Unterschenkelarterien für den Beginn der Erkrankung charakteristisch sind.

In den Studien von Mc KUSICK et al. (1962a), SZILAGYI et al. (1964) und SCHATZ et al. (1966) fehlen popliteale und femorale Veränderungen gänzlich.

Nach LEU (1975) sind zwar in erster Linie kleine und mittlere Gliedmaßenarterien betroffen, jedoch gelegentlich findet sich

auch eine frühzeitige Beteiligung der Hauptstammarterien. Selten werden hingegen die großen Körperarterien des elastischen Typs vom Verschlußprozeß erfaßt.

BANKL (1971) betrachtet die E.O. als Allgemeinerkrankung des Gefäßsystems und bestätigt ihr Vorkommen nicht nur in den peripheren, sondern auch in den großen zentralen Gefäßen und allen Eingeweideschlagadern. Je größerkalibrig das Gefäß ist, um so mehr bestimmt der Befall der Vasa vasorum den Charakter der Läsion.

LAMBETH u. YONG (1970) berichten bei 50% der untersuchten Extremitäten (16 von 31 Gliedmaßen) über kombinierte Verschlüsse des femoro-poplitealen Überganges und der Unterschenkelarterien.

DIBLE (1966) nennt ebenfalls auffallend häufige femoro-popliteale Obstruktionen.

Für PÄSSLER (1952) ist der sogenannte "Oberschenkeltyp" - also die Obliteration der A. femoralis superficialis - sogar die häufigste Verschlußform der E.O. Sein Krankengut enthält ebenso isolierte Verschlüsse der Aorta oder einer A. iliaca bei angiographisch anscheinend völlig gesunden Gefäßen der Peripherie, wie andererseits auch Aorten- und Iliacaverschlüsse bei gleichzeitig einwandfrei gesicherter generalisierter Erkrankung der peripheren Gefäße und sogar der Herzkranzgefäße.

INADA et al. (1964) und SUZUKI (1969) legten voneinander unabhängig Berichte über E.O.-Patienten vor, wobei die hohe Inzidenz der Verschlüsse der Gefäße großen Kalibers auffällt. Bei INADA et al. (1964) finden sich unter Berücksichtigung von Ein- und Mehretagenbefall bei 2% der Patienten Becken-, bei 33% Oberschenkel-, bei 20% Popliteal- und bei 67% Unterschenkelbeteiligung.

Geographische und rassische Faktoren scheinen bei der Verschlußlokalisation keine Rolle zu spielen.

Es besteht eher die Vermutung, daß es sich um unterschiedliche Stadien der Erkrankung handelt (LAMBETH u. YONG, 1970), (siehe auch Kapitel Fortschreiten des Verschlußprozesses 3.7.1.).

3.8.2. E.O. der oberen Extremität

Die Beteiligung der oberen Extremität bei der E.O. ist ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal zur Arteriosklerose.

(BARKER, 1962; Mc KUSICK et al., 1962a; Mc Pherson et al., 1963; SZILAGYI et al., 1964; GOODMAN et al., 1965; THIEME et al., 1965; MOZES et al., 1970; MORRIS-JONES u. JONES, 1973)

Häufigkeit der Beteiligung der oberen Extremität bei E.O.

	Anz.d. E.O.Pat.	Anz.d.Pat.mit Bef.d.ob. Extr.	in %
SZILAGYI et al. (1964)	22	3	14
INADA/KATSUMURA (1972)	206	32	16
KUMMER et al. (1977)	36	8	22
ISHIKAWA et al. (1962)	96	36	38
SHIONOYA et al. (1974)	100	42	42
SCHATZ et al. (1966)	41	22	54
Mc KUSICK et al. (1962a)	28	17	61
HILL et al. (1973)	106	68	64
GOODMAN et al. (1965)	80	59	74
MOZES et al. (1970)	22	17	77
Mc PHERSON et al.(1963)	45	45	100

Die große Streubreite der Inzidenz für E.O. der oberen Extremität zwischen 14% und 100% entsteht u.a. durch unterschiedliche diagnostische Kriterien. Z.B. nahmen Mc PHERSON et al. (1963), die bei allen Patienten obere Gliedmaßenarterien beteiligt sahen, schon allein angiographisch sichtbare Verschlüsse ohne klinische Symptome als Nachweis für E.O. an.

MOZES et al. (1970) diagnostizierten eine E.O. der oberen Extremität, wenn zwei der drei Symptome vorhanden waren: Arterienverschlüsse der oberen Gliedmaßen, Thrombophlebitis, Raynaud Phänomen. So ergab sich eine Inzidenz von 77%.

HIRAI und SHIONOYA (1979) geben zu bedenken, daß arterielle Verschlüsse nicht immer ischämische Symptome verursachen. Sie erstellten daher bei allen Patienten mit E.O. der unteren Extremität auch ein Angiogramm der oberen Gliedmaßen. Es zeigte sich, daß neun Patienten, die bisher nur Symptome an den unteren Extremitäten gezeigt hatten, angiographisch feststellbare Veränderungen auch an der oberen Extremität ohne klinische Symptome aufwiesen.

Es ist zu vermuten, daß sich die Krankheit primär in den Digitalarterien und dem Arcus palmares entwickelt, dort aber symptomlos bleiben kann, um dann mit schweren Ischämiesymptomen in die Unterarmarterien fortzuschreiten (KAMIYA, 1964; GOODMAN et al., 1965; KUMMER et al., 1977; HIRAI u. SHIONOYA, 1979).

3.8.3. Venenbeteiligung

Seit BUEGER (1908) besteht Einigkeit darüber, daß zum Bild der Endangitis obliterans auch die Beteiligung der Venen gehört. Die Thrombophlebitis oberflächlicher Venen, meist als Phlebitis saltans oder als weniger häufig auftretende Phlebitis migrans, kann Vorläufer oder Begleiterscheinung einer E.O. sein.

Nach BOLLINGER et al. (1979) handelt es sich um eine rezidivierende, segmentale Entzündung nicht varikös veränderter, oberflächlicher Venen der unteren, seltener auch der oberen Extremitäten. Daher sollten wiederholt auftretende oberflächliche Venenthrombosen bei jungen Patienten histologisch (Venenbiopsie) auf eine Panphlebitis chronica untersucht werden. Bei vorhandenen arteriellen Verschlußsymptomen weist ein

positiver Histologiebefund mit einiger Wahrscheinlichkeit auf eine E.O. hin. (LEU u. BRUNNER, 1973)

Thrombophlebitiden oberflächlicher Venen wurden von BRUNNER (1973) bei ungefähr 20%, von MORRIS-JONES u. JONES (1973) bei 22%, von SHIONOYA et al. (1974) bei 27%, von HILL et al. (1973) bei 38%, von KUMMER et al. (1977) bei 46% und von SCHOOP (1972) bei 54% der E.O.-Patienten beobachtet.

Zur Annahme einer entzündlichen Angiopathie paßt auch die Tatsache, daß neue Phlebitisschübe mit Dauerantikoagulantien, wie Cumarinderivaten, nicht verhindert werden können, jedoch in den meisten Fällen durch Acetylsalicylsäure oder durch Corticosteroide. Den heutigen Erkenntnissen entsprechend ist die Thrombophlebitis saltans als klinisch und pathologisch-anatomisch einheitliche entzündliche Reaktion auf verschiedene Noxen zu deuten.

Der Befund einer Phlebitis saltans ist jedoch nicht für die E.O. pathognomonisch, sondern muß im Zusammenhang mit der Klinik interpretiert werden (BOLLINGER et al., 1972, 1974).

3.8.4. Verlauf der E.O.

Lange Zeit wußte man über den natürlichen Verlauf der E.O. wenig, wie es auch bei einer seltenen Krankheit zu erwarten ist. Fundierte Informationen ergaben sich erst aus den sich über neun Jahre erstreckenden Beobachtungen von HILL et al. (1973, 1974a,b).

Die E.O. ist durch akute Exacerbationen und lange Remissionen charakterisiert, wobei die Krankheitsschübe viele Wochen bis Monate, seltener Jahre dauern können. Häufig tritt als "Vorbote" eine Thrombophlebitis auf, die sich ebenfalls als Zeichen der Aktivität intermittierend wiederholt.

Die Intervalle zwischen den aktiven Phasen variieren stark;

es kann sogar bei einem einzigen Schub bleiben (bei ca. 20% der Pat. von HILL).

Für einige Patienten kommen die Attacken unvorhergesehen, aber 60% der Patienten bringen sie mit erhöhtem Tabakgenuß und 23% mit exzessiver Kälteexposition in Verbindung (HILL, 1974a).

Nach den Erfahrungen zahlreicher Studien über Patienten mit E.O. ist der Verlauf entscheidend durch Änderung der Lebensumstände, wie Nikotinabstinenz, Vermeidung von Kälteexposition zu beeinflussen. (Siehe Kap. Therapie 3.8.6.1.)

ISHIKAWA et al. (1962), Mc PHERSON et al. (1963) und LEU (1975, 1976) sprechen auch von einem häufigen spontanen "Ausbrennen" der Krankheit.

Laut v.d. STRICHT et al. (1973) ist eine volle Genesung jedoch selten erreichbar.

3.8.5. Prognose

Bei der typisch verlaufenden E.O. mit qualvollen Phasen zunehmender Progredienz ist die Prognose hinsichtlich der Erhaltung der Extremitäten relativ ungünstig.

Die 5-Jahres-Amputationsrate liegt nach Mc PHERSON et al. (1963) bei 13%, nach KUMMER et al. (1977) und HILL (1974a) zwischen 18% und 24%. Diese Prozentsätze liegen etwa dreimal höher als bei Nicht-Diabetikern mit degenerativer arterieller Verschußkrankheit (KUMMER et al., 1977).

Quoad vitam unterscheidet sich die Prognose der Patienten mit E.O. kaum von der einer gleichaltrigen Durchschnittsbevölkerung (JUERGENS, 1972; HILL, 1974b; MISHIMA u. ISHIKAWA, 1977).

Dies dürfte auch darauf zurückzuführen sein, daß die koronare, viszerale oder zerebrale Beteiligung nur ausnahmsweise vorkommt.

(HEINE, 1965; LEU, 1976; SOBEL u. RUEBNER, 1979; BORLAZA, 1979.)

3.8.6. Therapie

Für die Behandlung der E.O. besteht kein einheitliches, allgemein anerkanntes Konzept.

Es liegen jedoch zahlreiche Untersuchungsreihen mit Therapie-vorschlägen vor, von denen einige genannt werden sollen.

3.8.6.1. Konservative Therapie

Als besonders erfolgreicher Vertreter der konservativen Behandlungsmethode bei E.O. gilt der italienische Internist CORELLI (1973).

Seines Erachtens ist die "Buerger'sche Krankheit" kein schwerwiegendes, progressives, verstümmelndes Leiden mehr, sondern wird es nur dann, wenn dessen alleinige Ursache, das Rauchen, nicht beendet wird. Er beruft sich auf seine jahrzehntelangen Erfahrungen in der Behandlung von E.O.-Patienten, deren Heilung mit dem Nichtrauchen einsetzte. Mit beeindruckenden konservativen Therapieerfolgen spricht er sich gegen jegliche chirurgische Maßnahme aus, deren Einsatz er als sinnlos, anachronistisch, schlicht als "unsinnig" bezeichnet.

Er schlägt folgendes Vorgehen vor:

- totale und definitive Ausschaltung des ursächlichen Faktors Tabakrauch, sowohl direkte, als auch indirekte Inhalation
- adäquate Behandlung vorhandener lokaler Infekte, Ulcerationen und Gangrän
- anti-inflammatorische Therapie, besonders Malariatherapie.

Auch ZANNINI und COTRUFO (1973) favorisieren die Malaria-

therapie. Sie beruht auf der Beobachtung, daß die stärkste anti-inflammatorische Wirkung vom Körper selbst bewirkt wird, nachdem Fieberattacken durch den Malariaerreger *Plasmodium vivax* erzeugt werden. Malariatherapie wirkt humoral und zellulär auf akute, subakute und chronische Entzündungen. Dabei produziert jede febrile Malariaattacke die Lyse von 200 000 Erythrozyten und induziert eine starke Aktivität des retikuloendothelialen Systems mit Leber- und Splenozytose. Das Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-System wird aktiviert, und es ist ein erhöhter Anstieg der Corticoide im Blut mit anti-inflammatorischem Charakter zu verzeichnen.

Im Gegensatz zur "exogenen" medikamentös-synthetischen, die Funktion der Nebenniere unterdrückenden Cortisontherapie, handelt es sich hierbei um eine "endogene" Corticosteroidwirkung.

Daher hält CORELLI (1973) eine Adrenalektomie für völlig absurd und falsch. Ebenso haben seines Erachtens Vasodilantien, Spasmolytica und Antikoagulantien keine Wirkung bei E.O.

HILL (1974a) stellt ein Therapiekonzept auf, das sich hauptsächlich mit der Prävention der E.O. beschäftigt.

Bei Kenntnis der Prodromi Überempfindlichkeitsreaktion auf Kälte, Hyperhidrosis, Pilantestien der Gelenke, Thrombozytopenie, familiäre E.O. Belastung sollte jeder kranke Patient beim Auftreten eines oder mehrerer dieser Symptome dringend davon überzeugt werden, das Rauchen aufzugeben und excessive Kälte zu meiden.

Bei bereits bestehender E.O. steht das Verhindern der Attacken im Vordergrund, indem der Patient verdeutlicht werden muß, daß schon die Reduktion auf 5 Zigaretten pro Tag seine Prognose verbessert.

Zu vermeiden sind Traumen der Extremitäten, und bei extremen Kältebedingungen sind Arbeitsstellen, bzw. Klimawechsel anzuraten.

Zur Behandlung der individuellen Attacke gehören Hospitalisierung, Bettruhe, nicht-vasokonstriktive Tranquilizer, Rauchverbot, Antibiotika, Alkoholumschläge, spezielle Lagerung der Extremitäten, antifugale Medikamente, Heparin-gabe und eventuell Infusionen mit niedermolekularem Dextran.

Da die E.O. meist in Schüben verläuft, befürworten BOLLINGER et al. (1979) die Gabe entzündungshemmender Pharmaka, wie hochdosierte Salicylate, Corticosteroide und Immunsuppressiva bis die Krankheit spontan inaktiv wird.

Über gute Erfolge bei E.O.-Behandlung wird auch mit intravenösen Prostaglandin E_1 (PGE_1) - Infusionen berichtet (OLSSON u. THYRESON, 1978), wobei die Wirkungsursache ungeklärt ist. Es ist jedoch bekannt, daß PGE_1 ein potentieller Vasodilatator ist, der die Mikrozirkulation verbessert, die Plättchenaggregation inhibiert und das epidermale Wachstum stimuliert.

VEGA DIAZ (1968) schlägt folgende Behandlungsweise vor: Gabe von coronaren Vasodilantien, die den Blutdruck nicht senken (zunächst Nitroglycerin mit Papaverin, danach Pentaerythritol mit Papaverin), Antikoagulantien, Analgetika und Glucose-Insulin-Potassium-Infusionen.

Bei allen Therapie-vorschlägen steht jedoch die Nikotinabst-inn-z an erster Stelle!

3.8.6.2. Operative Therapie

a) Sympathektomie

Die Sympathektomie hat sich weitgehend bei der Behandlung der E.O. durchgesetzt.

Durch die Sympathektomie wird die sympathikotone Stimulation des Gefäßsystems ausgeschaltet, wodurch eine Vermehrung der Hautdurchblutung und damit eine Besserung von Ruheschmerz und Gangrän auftreten sollen (SPIES et al. 1972).

VAN DER STRICHT et al. (1973) sehen in der Sympathektomie eine gewisse "klinische Erholung" bringende palliative Maßnahme, die die Progression der Arteriopathie jedoch nicht aufhalten kann.

NAKATA et al. (1975) beobachteten 80 Pat. nach lumbaler Sympathektomie mit den Operationsresultaten 'gut' bei 34%, 'mäßig' bei 35%, 'unverändert' bei 22% und 'schlecht' bei 9% über 2 Jahre postoperativ, in denen die Zahlen der unveränderten u. schlechten Ergebnisse stark anstiegen.

Auch MORRIS-JONES u. JONES (1973) und ZANNINI u. COTRUFO (1973) beschrieben gute Sofortresultate, aber ebenso hohe Rückfallquoten postoperativ.

Patienten mit Claudicatio intermittens, jedoch ohne Ruheschmerz und Gangrän, sind meistens mit dem Operationsergebnis nicht zufrieden, da keine nennenswerte Besserung der Muskelzirkulation auftritt. (MYERS u. IRVINE, 1966; SPIES et al., 1972; SHIONOYA et al., 1980)

Andere Autoren behaupten jedoch, daß es zu einer gesteigerten Durchblutung der Muskeln, besonders des Fußes kommt (VAN DE BERG et al., 1964; RUTHERFORD u. VALENTA, 1971; LUKASIEWICZ, 1972).

Umstritten ist demnach auch der günstigste Zeitpunkt für die Operation.

SPIES et al. (1972) berichten über gute Ergebnisse erst bei Patienten mit Ruheschmerzen, wohingegen TAYLOR u. CALO (1962), STOJANOVIC et al. (1973), YAO et al. (1973) und NAKATA et al. (1975) die Sympathektomie bald nach dem Auftreten der ersten klinischen Symptome befürworten.

Laut SZILAGYI et al. (1964), SHIONOYA et al. (1974) und WONG et al. (1978) ist die Sympathektomie für die Behandlung von Vasospasmen an der oberen Extremität erfolgversprechender als an den unteren Gliedmaßen.

b) Arterielle Rekonstruktionen

Gefäßchirurgische Maßnahmen für Patienten mit E.O. sind oftmals nicht anwendbar, da meistens multiple und diffuse Okklusionen der Arterien distal der A. poplitea bzw. der A. brachialis vorliegen.

Die entscheidende Determinante der Funktionstüchtigkeit eines Bypasses ist der Blutabfluß in die Peripherie ("run-off"). Allerdings vermag ein Bypass die Mikrozirkulation auch bei schlechtem "run-off" oftmals zu verbessern. Eine Methode, die anhand haemodynamischer Messungen die Erfolgchance eines Bypasses voraussagen kann, wäre nützlich.

Nach Untersuchungen von SHIONOYA et al. (1980b) ist die Messung der Blutflußgeschwindigkeit mit der Radioisotopen-Tracer-Methode gut mit dem klinischen Prozeß zu korrelieren und in Zukunft eine wertvolle prognostische Hilfe.

Auch beim Befall der Iliacalarterien ist der gesicherte Abfluß des Blutes in die Peripherie Bedingung für eine

erfolgreiche arterielle Rekonstruktion.

Da bei der E.O. die A. femoralis superficialis zum Teil mitbetroffen ist, muß der "run-off" über die A. femoralis profunda gewährleistet sein. Wenn diese ebenfalls entzündlich verändert ist, sollte zunächst eine Profunda-Plastik der eigentlichen Bypass-Operation vorausgehen (SHIONOYA et al., 1978b).

Im allgemeinen wird die Bypass-Operation nicht nur wegen der einfacheren Operationstechnik der Thrombendarteriektomie (TEA) vorgezogen, sondern auch um einen direkten Eingriff in das entzündete Gebiet zu vermeiden und um Kollateralen zu erhalten (SHIONOYA et al., 1980a).

Es muß jedoch festgestellt werden, daß die meisten Transplantate durch technische Mängel, wie traumatische Präparation oder schlechten Blutabfluß in die Peripherie frühzeitig bzw. später thrombosieren, weil der Entzündungsprozeß nicht aufzuhalten ist. (NAKATA et al., 1977; SHIONOYA, 1976, 1978, 1980a,b)

Die Ursache des späten Verschlusses einer zunächst erfolgreichen Saphena-Bypass-Operation kann auch das Fortschreiten der entzündlichen Veränderungen in die transplantierte Vene sein. (NAKATA, 1977)

Zur Vermeidung der postoperativen Thrombose sind Antikoagulantien und Fibrinolytika unbedingt erforderlich.

In Anbetracht der desolaten Resultate der gefäßchirurgischen Therapiemöglichkeiten bei E.O. sieht es SHIONOYA schon als Erfolg an, wenn ein Bypass wenigstens dazu dient, ein bestehendes Ulcus zum Abheilen zu bringen, auch wenn eine längerfristige Lösung nicht erreicht wird.

Es ist allgemein anerkannt, daß erfolgreiche Sympathektomien und arterielle Rekonstruktionen bei E.O. in direktem Zusammenhang mit der totalen Nikotinabstinenz stehen!

Z.B. rauchten laut SHIONOYA et al. (1980a) acht von zwölf Patienten mit verschlossenem Bypass auch postoperativ, während zehn von elf Patienten mit funktionstüchtigem Bypass das Rauchen aufgaben. Wenn sich der Patient an das Rauchverbot hält, treten auch nach einem Transplantatverschluß abgeheilte Ulcerationen nicht wieder auf (SHIONOYA et al., 1978b).

c) Adrenalektomie

Die Entfernung der Nebenniere als Behandlungsmethode der E.O. ist umstritten.

In der neueren Literatur wird der Adrenalektomie eine signifikante Wirkung abgesprochen und erscheint als Therapie fragwürdig (KUNLIN et al., 1973; van der STRICHT et al., 1973; ZANNINI u. COTRUFO, 1973).

3.9. Arteriographisches Bild

Die arteriographischen Befunde bestätigen die charakteristischen Merkmale und das Ausmaß der E.O. (Mc KUSICK et al., 1962a; SZILAGYI et al., 1964; SCHATZ et al., 1966).

Nach der Ansicht von RIVIERA (1973) sind die radiologischen Zeichen zwar nicht pathognomonisch für die E.O., aber das arteriographische Bild ist im allgemeinen doch typisch und erlaubt die Diagnose. So ist die Arteriographie im Zusammenhang mit dem klinischen Verlauf ein wertvolles Mittel zur Identifizierung und Beurteilung des Fortschreitens der Krankheit. Außerdem können optimale Probiopsie-Punkte und für Bypass-Operationen geeignete Patienten ausgewählt werden (LAMBETH u. YONG, 1970).

Folgende arteriographischen Befunde werden beschrieben (ALLEN u. CAMP, 1935; MARTORELL, 1958; Mc KUSICK et al., 1962a; SZILAGYI et al., 1964; SCHATZ et al., 1966; LAMBETH u. YONG, 1970; RIVIERA, 1973):

- fehlende arteriosklerotische Veränderungen, wie atheromatöse oder kalzifizierte Wandplaques
- im allgemeinen gering verengtes Arterienlumen
- multiple, segmentale, scharf begrenzte Gefäßverschlüsse
- völlig glatte Gefäßwände im übrigen Verlauf der Arterien
- femoro-popliteale Verschlüsse enden abrupt, während weiter distal gelegene Okklusionen meist durch langsam "verdämmernde", spitz zulaufende Arterien angezeigt werden
- Überbrückung der Verschlüsse durch viele, enge, drahtartig gezogene oder oft fein gewundene Kollateralgefäße
- die Kollateralen um den Verschlusspunkt sind typisch "korkenzieherartig" geschlängelt
- besonders bei distalen Verschlüssen zeigen die Kollateralen

oftmals eine "baumwurzel- oder spinnbeinartige", "Filum terminale" - Konfiguration

- häufig verlangsamter Kontrastmittelfluß
- auffallend frühe Venenfüllung als mutmaßlicher Ausdruck vorhandener arterio-venöser Shunts
- Phänomen der "stehenden Welle"
- häufig bilateraler, symmetrischer Befall.

Der segmentale, diskontinuierliche Charakter der Läsion erscheint typisch. Das distal des Verschlusses gelegene offene Segment wird durch direkte oder indirekte Kollateralen sichtbar. Dabei wird die Arterie entweder durch Kollateralen aus proximalen durchgängigen Abschnitten oder durch retrograden Reflux aus der Peripherie wieder aufgefüllt.

Das Bild der gewundenen Kollateralen entlang der thrombosierte Arterien ist von Mc KUSICK et al., (1962a) als "korkenzieherartig" bezeichnet und als rekanalisiertes arterielles Segment gedeutet worden.

Schon 1958 wurde dieses Phänomen von MARTORELL beschrieben und ist nach der Publikation von MONTORSI u. GIRINGHELLI (1961) auch als "Martorell'sches Zeichen" bekannt. RIVIERA (1973) schließt sich der ursprünglichen Ansicht von MARTORELL (1958) an, daß es sich dabei um Kollateralisierung vom direkten Typ mit dilatierten Vasa vasorum handelt.

3.10. Histologisches Bild

Die Diagnose der E.O. wird zunächst meist klinisch und radiologisch gestellt, da eine histologische Bestätigung erst nach erfolgter Amputation mit Untersuchung multipler Gefäßsegmente möglich ist. Problematisch ist jedoch, daß Amputate und Autopsiematerial oft nur fibrinöse Endstadien zeigen, da Frühamputationen selten notwendig sind.

Biopsien aus der Muskulatur und/oder Subcutis können nur dann aussagekräftig sein, wenn sie aus einer Region mit manifesten Ischämiezeichen stammen. Derartige Probeexzisionen sind jedoch kontraindiziert, da die akut entzündeten Partien meist akral lokalisiert sind und somit hohe Gangrängefahr besteht (KAISER et al., 1960; SZILAGYI et al., 1964; LEU u. BRUNNER, 1973; SHIONOYA, 1978a).

Beim Auftreten einer Thrombophlebitis ist eine Exzision der Vene hingegen ohne weiteres möglich. Der histologische Nachweis einer Panphlebitis chronica ist bei gleichzeitigen arteriellen Durchblutungsstörungen bei jungen Patienten ein Hinweis auf das Vorliegen einer E.O. (siehe Kapitel Venenbeteiligung 3.8.3.).

Am ehesten werden frische entzündliche Gefäßwandveränderungen bei der Untersuchung makroskopisch scheinbar intakter Arterien von Amputaten gefunden, die während eines akuten Entzündungsschubes entfernt wurden (LEU, 1976).

a) Entzündliche Frühstadien

Charakteristisch sind die ödematöse Intima, Endothelabschilferung, Fibrinausschwitzung, fibrinoide Nekrosen in der aufgequollenen Intima – jedoch nicht in der Media –, Proliferation der Fibroblasten mit Palisadenstellung der Zellkerne, diffuse Infiltration der gesamten Gefäßwand durch Lymphozyten, Plasmazellen und vereinzelte poly-

nukleare Leukozyten mit subendothelialer Akkumulation dieser entzündlichen Zellelemente.

Die Thrombose tritt erst nach der Zerstörung des Endothels hinzu. Die *Elastica interna* ist noch intakt; in der *Media* und *Adventitia* befinden sich einige diffus verteilte Rundzellen.

b) Entzündliche Spätstadien

Typisch sind organisierte Thromben aus Granulationsgewebe mit reichlich Lymphozyten, Plasmazellen, Histiozyten, Fibroblasten und gelegentlich Granulome mit Riesenzellen. Als Rekanalisationsversuche sind die sich im Thrombus neu bildenden Arterien und Venen mit eigener elastischer Membran zu interpretieren. Die *Intima* ist verbreitert, aber im Gegensatz zu arteriosklerotischen Plaques findet man lockeres Bindegewebe mit lymphozytären und Plasmazellinfiltraten sowie manchmal riesenzellreiche Granulome. Cholesterin- und Kalkeinlagerungen fehlen. Die *Elastica interna* ist stellenweise zerstört; *Media* und *Adventitia* enthalten vermehrte, erweiterte *Vasa vasorum* und einige Rundzellinfiltrate sowie gelegentlich Fremdkörperriesenzellen entlang der zerstörten *Elastica interna*.

c) Fibrinöse Endstadien

Es zeigen sich Gefäßplomben aus organisierten, zum Teil rekanalisierten Thromben.

Auf eine abgelaufene Entzündung deuten nur die streckenweise zerstörte *Elastica interna*, die unregelmäßig vernarbte Gefäßwand und die weiten Gefäßlakunen in der *Media* hin. Häufig sind sekundäre Intimaverkalkungen vorhanden.

Histologisch handelt es sich um eine *Panangitis chronica* mit hauptsächlichem Intimabefall und regelmäßiger dissekrierender *Media-Adventitia-Beteiligung*, die die benachbarten

Venen einbezieht und zur Frühthrombose führt. (SZILAGYI et al., 1964; BANKL, 1971; LEU, 1973, 1975, 1976)

Nach LEU u. BRUNNER (1973) läßt sich zumindestens im Frühstadium die E.O. eindeutig von der Arteriosklerose abgrenzen.

Allerdings können die bei der E.O. gefundenen morphologischen Befunde auch bei anderen primär entzündlichen Arteriopathien auftreten und sind daher nicht als pathognomonisch anzusehen.

Jedoch unterscheidet sich die E.O. von der Riesenzellarteriitis durch die sehr geringe Beteiligung von Media und Adventitia, von der Periarteriitis nodosa, der Wegenerschen Granulomatose, der Überempfindlichkeits-Angiitis Zeek und den Arteriitiden bei Kollagenosen durch das Fehlen fibrinoider Nekrosen in der Mediamuskulatur und von der Takayasu-Erkrankung durch die Lokalisation sowie die geringe Mediabeteiligung.

Die Unterschiede sind zwar nicht spezifisch für die E.O., sollten aber im Zusammenhang mit dem klinischen und angiographischen Bild interpretiert werden.

4. Methodik und Krankengut

Im Zeitraum vom 1. Januar 1979 bis zum 31. Dezember 1981 wurden in der Röntgen- und Strahlenabteilung des Martin-Luther-Krankenhauses insgesamt 2692 Patienten arteriographiert.

Anhand der vorliegenden angiographischen Befunde wurden die Patienten, bei denen der Radiologe eine E.O. vermutete und außerdem alle unter vierzigjährigen Patienten erfaßt. Nach kritischer Überprüfung der Angiographiebilder und der klinischen Akten dieser 115 Patienten wurden im voraus 32 Patienten wegen eindeutiger arteriosklerotischer Veränderungen, emboligener Herzkrankheiten oder Hypersensitivitätsreaktion auf ergotaminhaltige Pharmaka von der Studie ausgeschlossen. Die verbliebenen 83 Patienten wurden in zwei Gruppen unterteilt:

- A) 34 Patienten zeigten die typischen angiographischen Merkmale der E.O. und wurden nach Prüfung der klinischen Befunde als "gesicherte E.O." bezeichnet. Bei 6 dieser 34 Patienten lag zusätzlich die histologische Bestätigung vor. (siehe Anhang Bild 52-57)
- B) Eine "fragliche E.O." fand sich bei 49 Patienten, bei denen trotz des nicht eindeutigen Röntgen-Befundes im Zusammenhang mit dem klinischen Bild mit großer Wahrscheinlichkeit eine E.O. als Grunderkrankung vorliegt.

5. Beschreibung der Ergebnisse

A) Gesicherte Endangitis obliterans

- Unter den 34 untersuchten Patienten waren 24 männlichen (71%) und 10 weiblichen Geschlechts (29%).
- Bei Krankheitsbeginn waren die Patienten zwischen 18 und 51 Jahre alt, und das Durchschnittsalter lag bei 36,5 Jahren. 25 Patienten (73%) befanden sich zwischen dem 21. und 40. Lebensjahr (siehe Tab. A1 und Abb. A1).
- Bei der Mutter einer Patientin mit besonders schwerem Krankheitsbild und histologischer Bestätigung war eine E.O. bekannt. Sonst fehlten familienanamnestische Hinweise auf angiologisch bedeutsame Erkrankungen.
- Zur sozialen Anamnese lagen nur spärliche Angaben vor. (siehe Tab. A2 Familienstand und Tab. A3 Berufe)
Es waren alle sozialen Schichten vertreten, wobei jedoch Arbeiter (16 Pat.) und mittlere Angestellte (12 Pat.) mit zusammen 82% das Gros der Patienten bildeten.
3 Patienten (9%) waren Gastarbeiter; die anderen Patienten hatten deutsche Nationalität.
Psychisch auffällig verhielten sich 16 Patienten (47%), die als "labil", "depressiv", "feindlich-aggressiv" und "sprunghaft" bezeichnet wurden (siehe Tab. A4).
- Bei der Überprüfung der angiologisch bedeutsamen Risikofaktoren fiel vor allem der hohe Nikotinkonsum auf (siehe Tab. A5).
Alle Patienten waren Raucher; 6 Patienten (18%) rauchten bis zu 15 Zigaretten/die, 17 Patienten (50%) bis zu 30 Zigaretten/die und 11 Patienten (32%) mehr als 30 Zigaretten/die.
- Auffallend hoch lag auch der Alkoholkonsum in dieser Gruppe (siehe Tab. A6).

17 Patienten (50%) gaben regelmäßigen Alkoholgenuß an, und bei 4 Patienten (12%) war ein Alkoholabusus bekannt.

- Die Laborwerte befanden sich bis auf bei 2 Patienten (6%) erhöhte Triglyceride im Normalbereich. 4 Patienten (12%) waren adipös, bei einem Patienten (3%) war ein latenter Diabetes mellitus und bei einem anderen Patienten ein labiler Hypertonus vorhanden.
- Positive Befunde für Rheuma-Faktoren ließen sich bei 3 Patienten (9%) und für C-reaktives Protein bei 2 Patienten (6%) nachweisen.
Die gamma-Globulin-Fraktion war bei einem Patienten (3%) erhöht.
- Allergische Reaktionen gaben 9 Patienten (26%) auf unterschiedliche Pharmaka, wie Salicylate, Neomycinsulfat, Kobaltsulfat, Penicillin, Wollwachs-Alkaloide, Nickel, Dusodril und Kontrastmittel an.
- Fußpilzinfektionen traten bei 2 Patienten (6%) rezidivierend auf.
- Röntgenologisch verifizierte Erkrankungen des Gastro-Intestinaltraktes waren bei 19 Patienten (56%) bekannt (siehe Tab. A7).
- 25 Patienten (74%) berichteten über sogenannte "Foci", wie Tonsillitiden, kariöse Zähne, Nephritiden, Pneumonien usw. als Ausdruck allgemeiner Entzündungsherde (siehe Tab. A8).
- Traumen der später von der E.O. betroffenen Gliedmaßen gaben 5 Patienten (15%) in der Vorgeschichte an.
- Bei der stationären Aufnahme klagten 32 Pat. (94%) über Claudicatio intermittens mit unterschiedlicher beschwerdefreier Gehstrecke, 19 Patienten (56%) litten bereits unter Ruheschmerzen, 23 Patienten (68%) hatten trophische Veränderungen der betroffenen Extremitäten in Form von Rötung und livider Hautverfärbung mit z.T. sich ent-

wickelnden Ulcera, Nekrosen bzw. Gangrän (siehe Tab. A9). (siehe Anhang Bild 58-59)

- Der Krankheitsverlauf war bei 29 Patienten (85%) durch intermittierende Schübe gekennzeichnet, wohingegen bei 5 Patienten (15%) eine ständige Progredienz ohne Remissionen vorlag (siehe Tab. A10).
- Vom klinischen Bild her gaben 31 Patienten (91%) Beschwerden der unteren Gliedmaßen an, davon 2 Patienten (6%) der linken unteren Extremität. Bei 27 Patienten (79%) waren beide Beine betroffen. Ischämische Symptome der rechten oberen Extremität zeigte 1 Patient (3%). Alle vier Gliedmaßen waren bei 2 Patienten (6%) beteiligt (siehe Tab. A11).

Dabei ist auffallend, daß bei 5 der 6 histologisch bestätigten E.O.-Patienten beide untere Extremitäten, und bei der Patientin mit familienanamnestisch angegebener E.O. alle vier Gliedmaßen betroffen waren.

- Bei 14 Patienten (41%) waren in der Anamnese intermittierende Thrombophlebitiden und bei 13 anderen Patienten (38%) Varizen bekannt. 7 Patienten (21%) gaben Thrombosen tiefer Venen an, davon 5 Patienten (15%) mit postthrombotischem Bild und ein Patient (3%) mit Lungenembolie (siehe Tab. A12).
- Sympathektomien wurden bei 10 Patienten (29%) durchgeführt, bevor bei 7 Patienten (21%) Bypass-Operationen folgten.
Alle gelegten Bypässe thrombosierten innerhalb eines Jahres, so daß bei 4 Patienten (12%) einseitige und bei 3 Patienten (9%) beidseitige Amputationen erforderlich waren.
- Das angiographische Bild ergab folgende Verschlußlokalisationen: (siehe Tab. A14)
17 Patienten (50%) hatten rein periphere Verschlüsse der Unterschenkelarterien (siehe Anhang Bild 1-12).

Obliterationen der A. femoralis superficialis fanden sich bei 2 Patienten (6%), (siehe Anhang Bild 13), und bei 6 Patienten (18%) lag ein kombinierter Unter- und Oberschenkelarterien-Verschlußtyp vor. (siehe Anhang Bild 14-19)

1 Patient (3%) hatte isolierte Verschlüsse der Hand- und Armarterien. (siehe Anhang Bild 20-25)

Eine zusätzliche Beteiligung der zentralen Gefäße (iliacal und/oder aortal) war bei 8 Patienten (23%) nachweisbar. (siehe Anhang Bild 26+27)

Die 6 histologisch überprüften E.O.-Fälle zeigten auffallend fortgeschrittene Obliterationen. 2 Patienten hatten isolierte Unterschenkelarterienverschlüsse, 1 Patient wies obliterierte Unter- und Oberschenkelarterien auf, und die anderen 3 Patienten hatten kombinierte Verschlüsse der distalen und proximalen großen Arterien mit bei einer Patientin zusätzlicher Beteiligung der Hand- und Armarterien.

- Röntgen-morphologisch ergaben sich folgende Charakteristika: (siehe Abb. A2)

Alle 34 Patienten hatten typische "korkenzieherartig" geschlängelte Gefäße. (siehe Anhang Bild 28-39)

Das Phänomen der "stehenden Welle" war bei 27 Patienten (74%) nachweisbar. (siehe Anhang Bild 40-43)

Die Kollateralisierung war unterschiedlich stark ausgeprägt; bei 19 Patienten (56%) eher schwach, bei 15 Patienten (44%) in stärkerem Maße.

Verdämmernde, "baumwurzelartige" Unterschenkelarterien fielen bei 14 Patienten (41%), (siehe Anhang Bild 44-47), kräftige Suralarterien als Kollateralen bei 10 Patienten (29%), frühe Venenfüllung als Ausdruck möglicher arterio-venöser Shunts bei 6 Patienten (18%) (siehe Anhang Bild 48+49) und Vasospasmen bei 5 Patienten (15%) auf.

Der Kontrastmittelfluß war bei 3 Patienten (9%) verlangsamt, und bei 2 Patienten (6%) zeigten sich filiforme Gefäße. (siehe Anhang Bild 51)

Bei 2 Patienten (6%), deren Alter um das fünfzigste Lebensjahr lag, waren diskrete Kalzifikate nachzuweisen.

B) Fragliche Endangitis obliterans

- Unter den 49 untersuchten Patienten waren 24 Männer (49%) und 25 Frauen (51%).
- Bei Krankheitsbeginn waren die Patienten zwischen 23 und 58 Jahre alt, und das Durchschnittsalter lag bei 38,6 Jahren.
33 Patienten (67%) befanden sich zwischen dem 21. und 40. Lebensjahr. (siehe Tab. B1 und Abb. B1)
- Familienanamnestisch ergaben sich keine Hinweise auf Arteriopathien.
- Über den Familienstand und die Berufe geben die Tabellen B2 und B3 Auskunft.
Es waren alle sozialen Schichten vertreten, wobei Arbeiter (27 Patienten) und mittlere Angestellte (17 Patienten) insgesamt 90% des Patientengutes ausmachten.
Bis auf 2 Gastarbeiter (4%) hatten die Patienten deutsche Nationalität.
Psychisch auffälliges Verhalten wurde bei 14 Patienten (29%) beschrieben (siehe Tab. B4).
- In der Gruppe B befanden sich 12 Nichtraucher (24%) und 37 Raucher (76%), von denen 6 Patienten (12%) bis zu 15 Zigaretten/die, 18 Patienten (37%) bis zu 30 Zigaretten/die und 13 Patienten (27%) mehr als 30 Zigaretten/die rauchten (siehe Tab. B5).
- Der Alkoholkonsum wurde von 30 Patienten (62%) als "gelegentlich" und von 10 Patienten (20%) als "regelmäßig" bezeichnet. 7 Patienten (14%) waren Alkoholiker (siehe Tab. B6).
- 4 Patienten (8%) hatten erhöhte Werte für Triglyceride und 1 Patient (2%) für Cholesterin, während sich die Laborwerte der übrigen Patienten im Normalbereich befanden. Übergewichtig waren 7 Patienten (14%),

2 Patienten (4%) gaben einen Herzinfarkt in der Vorgeschichte an, und 6 Patienten (12%) wiesen erhöhte Blutdruckwerte auf.

- Bei einem Patienten (2%) fanden sich positive Befunde für C-reaktives Protein und Streptozyme; bei einem anderen Patienten war die alpha-2-Globulin-Fraktion erhöht.
- 14 Patienten (29%) berichteten über allergische Reaktionen auf Salicylate, Quecksilber, Penicillin, Bactrim, Kontrastmittel, Barbitursäure oder Trental.
- Röntgenologisch nachgewiesene Erkrankungen des Magen-Darmtraktes waren bei 20 Patienten (41%) anamnestisch bekannt (siehe Tab. B7).
- Allgemeine Entzündungsherde, sog. "Foci", ergaben sich bei 31 Patienten (63%) (siehe Tab. B8).
- Frühere Verletzungen der von der E.O. betroffenen Extremitäten in Form von Unfällen und Erfrierungen wurden von 9 Patienten (19%) erwähnt.
- Bei der stationären Aufnahme klagten 35 Patienten (71%) über Claudicatio intermittens unterschiedlicher beschwerdefreier Gehstrecke, unter Ruheschmerzen litten bereits 16 Patienten (33%), trophische Veränderungen als Rötung und livide Hautverfärbung waren bei 8 Patienten (16%), Ulcera bei 4 Patienten (8%), Nekrosen bei 5 Patienten (10%) und Gangrän bei 3 Patienten (6%) sichtbar (siehe Tab. B9).
- 26 Patienten (53%) beschrieben den Krankheitsverlauf als ständig progredient, während 23 Patienten (47%) intermittierende Attacken angaben (siehe Tab. B10).
- 36 Patienten (73%) hatten Beschwerden der unteren Extremitäten, davon 4 Patienten (8%) des rechten und 6 Patienten (12%) des linken Beines. Bei den übrigen 26 Patienten (53%) waren beide untere Gliedmaßen betroffen.

7 Patienten (14%) klagten über ischämische Symptome der oberen Extremitäten ohne Befall der Beine, davon 2 Patienten (4%) des rechten, 1 Patient (2%) des linken und 4 Patienten (8%) beider Arme.

Alle 4 Gliedmaßen waren bei 6 Patienten (12%) beteiligt (siehe Tab. B11).

- Intermittierende Thrombophlebitiden waren bei 8 Patienten (16%) anamnestisch bekannt; 11 andere Patienten (23%) gaben Varizen, 5 Patienten (10%) Thrombosen und 1 Patient (2%) eine Lungenembolie an (siehe Tab. B12).

- Sympathektomien wurden bei 3 Patienten (6%) vorgenommen, Bypass-Operationen bei 4 Patienten (8%) mit nachfolgenden einseitigen Amputationen (siehe Tab. B13).

- Das angiographische Bild ergab folgende Verschlußlokalisation: (siehe Tab. B14) 25 Patienten (51%) hatten rein periphere Verschlüsse der Unterschenkelarterien.

Obliterationen der A. femoralis superficialis fanden sich bei 4 Patienten (8%), und bei 2 Patienten (4%) lag ein kombinierter Unter- und Oberschenkelarterien-Verschlußtyp vor.

7 Patienten (14%) hatten isolierte Verschlüsse der Hand- und Armarterien.

Eine zusätzliche Beteiligung der zentralen Gefäße (iliacal und/oder aortal) war bei 11 Patienten (23%) nachweisbar.

- Röntgen-morphologisch ergaben sich folgende Charakteristika: (siehe Abb. B2) Typische "korkenzieherartig" geschlängelte Gefäße hatten nur 15 Patienten (31%).

Das Phänomen der "stehenden Welle" war bei 22 Patienten (45%) nachweisbar.

Die Kollateralisierung war bei 39 Patienten (80%) eher

schwach und bei 10 Patienten (20%) stärker ausgeprägt.

Verdämmernde "baumwurzelartige" Unterschenkelarterien fielen bei 19 Patienten (39%), kräftige Suralarterien bei 8 Patienten (16%) und frühe Venenfüllung ebenfalls bei 8 Patienten auf.

Bei 32 Patienten (65%), und damit als häufigstes Merkmal, traten Vasospasmen auf.

Der Kontrastmittelfluß war bei 12 Patienten (24%) verlangsamt, und bei 9 Patienten (19%) zeigten sich filiiforme Gefäße.

Bei den 7 Patienten (14%), die das fünfzigste Lebensjahr überschritten hatten, waren diskrete Kalzifikate nachweisbar.

Beim Vergleich der Untersuchungsergebnisse der Gruppen A und B ergeben sich kaum bemerkenswerte Unterschiede.

Allerdings ist die Anzahl der weiblichen Patienten in der Gruppe mit fraglicher E.O. höher, und es finden sich 24% Nichtraucher im Gegensatz zu 100% Rauchern der Gruppe A. Außerdem sind bei den Patienten der Gruppe B die oberen Extremitäten häufiger betroffen, und vasospastischen Phänomenen kommt große Bedeutung zu.

Es wird deutlich, daß es im Patientengut einige "Grenzfälle" gibt, die zwar nicht alle Kriterien der E.O. erfüllen, aber dennoch im Sinne einer endangitischen Verschlußkrankheit zu interpretieren sind. So sollten auch die Untersuchungsergebnisse der Patienten mit fraglicher E.O. Beachtung finden, obwohl sich das klassische Bild der E.O. eher in den Krankheitsverläufen der Patienten aus Gruppe A widerspiegelt. Daher wird in der nachfolgenden Diskussion auf die Resultate des Patientenkollektivs A eingegangen, um sich nur auf eindeutige E.O.-Fälle bei der Suche nach sinnvollen diagnostischen Kriterien zu berufen.

A) GESICHETERTE ENDANGITIS OBLITERANS

34 Patienten

10 Frauen (29%)

24 Männer (71%)

davon histologisch gesichert

6 Patienten

radiologisch und klinisch gesichert: 28 Patienten

Tabelle A1 : Alter bei Krankheitsbeginn

≤ 20 Jahre : 1 Pat. (3%)

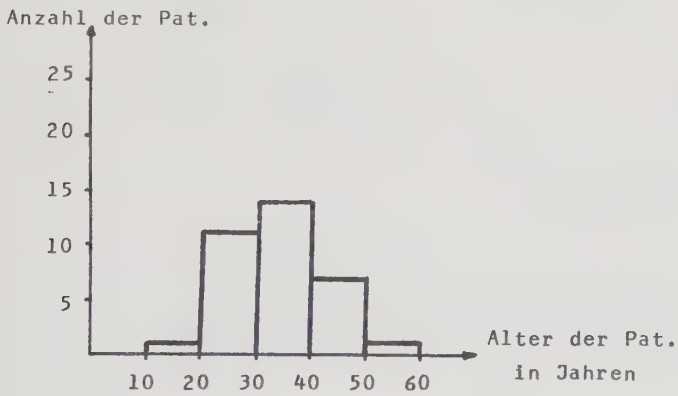
21-30 Jahre : 11 Pat. (32%)

31-40 Jahre : 14 Pat. (41%)

41-50 Jahre : 7 Pat. (21%)

51-60 Jahre : 1 Pat. (3%)

Abb. A1 : Alter bei Krankheitsbeginn



34 Patienten = 100%

Durchschnittsalter: 36,5 Jahre

Tabelle A2 : Familienstand

ledig	:	7 Pat. (21%)
verheiratet	:	18 Pat. (53%)
geschieden	:	9 Pat. (26%)

Tabelle A3 : Berufe

Arbeiter	:	16 Pat. (47%)
mittlerer Angestellter	:	12 Pat. (35%)
höherer Angestellter/Beamter	:	3 Pat. (9%)
Akademiker	:	3 Pat. (9%)

Tabelle A4 : psychische Auffälligkeit

: 16 Pat. (47%)

Tabelle A5 : Nikotin

0 Zigaretten/die	:	kein Pat. !
1-15 "	:	6 Pat. (18%)
16-30 "	:	17 Pat. (50%)
> 30 "	:	11 Pat. (32%)

Tabelle A6 : Alkohol

nie	:	kein Pat.
gelegentlich	:	13 Pat. (38%)
regelmäßig	:	17 Pat. (50%)
Abusus	:	4 Pat. (12%)

Tabelle A7 : Magen/Darmerkrankungen

: 19 Pat. (56%)

Tabelle A8 : Foci (allgemeine chronische Entzündungsherde)

: 25 Pat. (74%)

Tabelle A9 : trophische Veränderungen

Rötung/livide Hautverfärbung	:	23 Pat. (68%)
Ulcus	:	14 Pat. (41%)
Nekrose	:	15 Pat. (44%)
Gangrän	:	8 Pat. (24%)

Tabelle A10: Krankheitsverlauf

progredient	:	5 Pat. (15%)
intermittierend	:	29 Pat. (85%)
stationär	:	kein Pat.

Tabelle A11: Lokalisation der Beschwerden

rechte untere Extremität	:	2 Pat. (6%)
linke untere Extremität	:	2 Pat. (6%)
beide untere Extremitäten	:	27 Pat. (79%)
rechte obere Extremität	:	1 Pat. (3%)
linke obere Extremität	:	kein Pat.
beide obere Extremitäten	:	kein Pat.
alle vier Extremitäten	:	2 Pat. (6%)

Tabelle A12 : Venenbeteiligung

Thrombophlebitiden	:	14 Pat. (41%)
Varikosis	:	13 Pat. (38%)
Thrombose	:	7 Pat. (21%)
postthrombotisches Bild	:	5 Pat. (15%)
Lungenembolien	:	1 Pat. (3%)

Tabelle A13 : Operationen

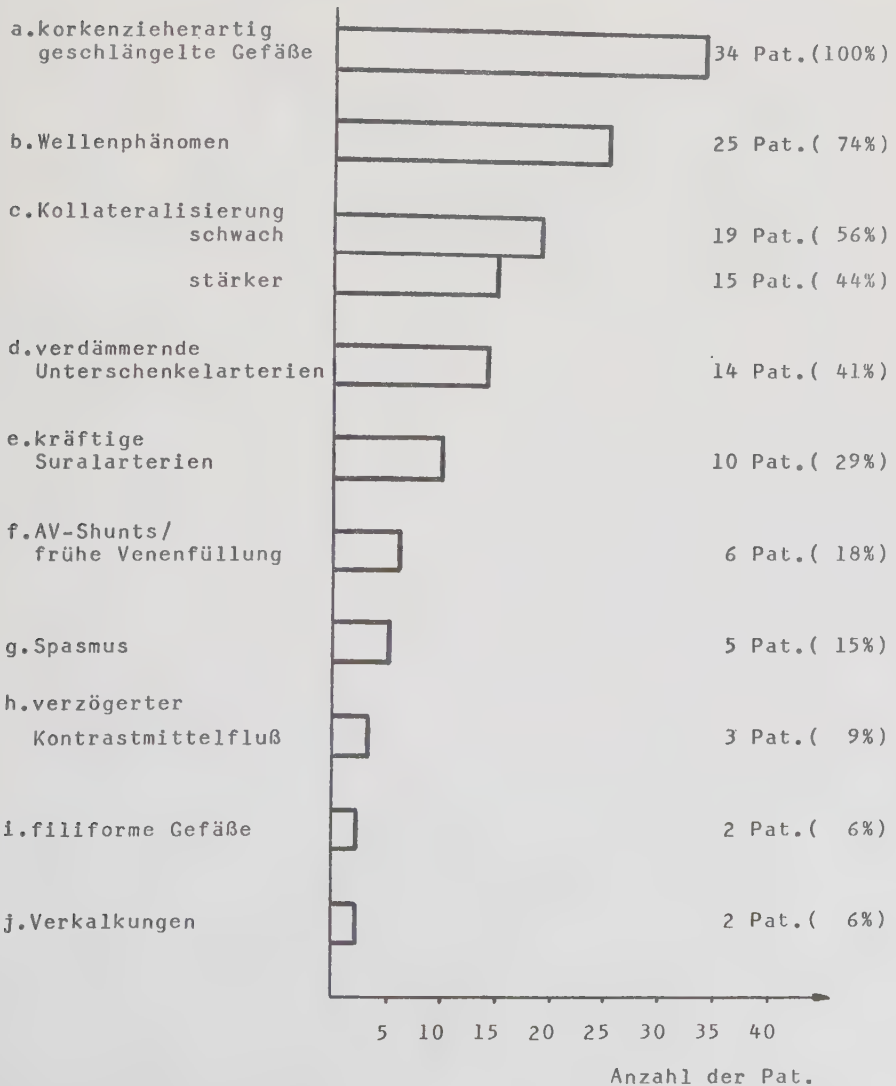
Sympathektomie	:	10 Pat. (29%)
Bypass	:	7 Pat. (21%)
Amputationen einseitig	:	4 Pat. (12%)
beidseits	:	3 Pat. (9%)

Tabelle A14 : angiographisches Bild/Verschlußlokalisation

a. peripher	- Unterschenkelarterien	:	17 Pat. (50%)
	- Oberschenkelarterien	:	2 Pat. (6%)
	- Unter-und Oberschenkelarterien:		6 Pat. (18%)
	- Hand-und Armarterien	:	1 Pat. (3%)
b. peripher und zentral			
(iliacal und/oder aortal)		:	8 Pat. (23%)

Abb. A2 : röntgenmorphologische Charakteristika

multiple, segmentale Okklusionen : 34 Patienten (100%)



B) FRAGLICHE ENDANGITIS OBLITERANS

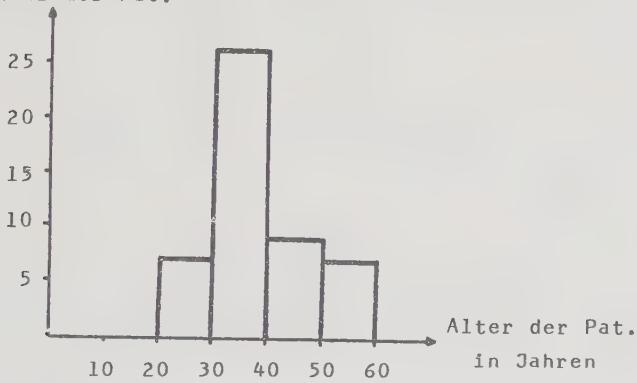
49 Patienten : 25 Frauen (51%)
24 Männer (49%)

Tabelle B1 : Alter bei Krankheitsbeginn

≤ 20 Jahre : kein Pat.
21-30 Jahre : 7 Pat. (14%)
31-40 Jahre : 26 Pat. (53%)
41-50 Jahre : 9 Pat. (19%)
51-60 Jahre : 7 Pat. (14%)

Abb. B1 : Alter bei Krankheitsbeginn

Anzahl der Pat.



49 Patienten = 100%

Durchschnittsalter: 38,6 Jahre

Tabelle B2 : Familienstand

ledig	:	10 Pat. (20%)
verheiratet	:	28 Pat. (57%)
geschieden	:	11 Pat. (23%)

Tabelle B3 : Berufe

Arbeiter	:	27 Pat. (55%)
mittlerer Angestellter	:	17 Pat. (35%)
höherer Angestellter/Beamter	:	4 Pat. (8%)
Akademiker	:	1 Pat. (2%)

Tabelle B4 : psychische Auffälligkeit

: 14 Pat. (29%)

Tabelle B5 : Nikotin

0 Zigaretten/die	:	12 Pat. (24%)
1-15 "	:	6 Pat. (12%)
16-30 "	:	18 Pat. (37%)
> 30 "	:	13 Pat. (27%)

Tabelle B6 : Alkohol

nie	:	2 Pat. (4%)
gelegentlich	:	30 Pat. (62%)
regelmäßig	:	10 Pat. (20%)
Abusus	:	7 Pat. (14%)

Tabelle B7 : Magen/Darmerkrankungen

: 20 Pat. (41%)

Tabelle B8 : Foci (allgemeine chronische Entzündungsherde)

: 31 Pat. (63%)

Tabelle B9 : trophische Veränderungen

Rötung/livide Hautverfärbung	:	8 Pat. (16%)
Ulcus	:	4 Pat. (8%)
Nekrose	:	5 Pat. (10%)
Gangrän	:	3 Pat. (6%)

Tabelle B10: Krankheitsverlauf

progredient	:	26 Pat. (53%)
intermittierend	:	23 Pat. (47%)
stationär	:	kein Pat.

Tabelle B11: Lokalisation der Beschwerden

rechte untere Extremität	:	4 Pat. (8%)
linke untere Extremität	:	6 Pat. (12%)
beide untere Extremitäten	:	26 Pat. (53%)
rechte obere Extremität	:	2 Pat. (4%)
linke obere Extremität	:	1 Pat. (2%)
beide obere Extremitäten	:	4 Pat. (8%)
alle vier Extremitäten	:	6 Pat. (12%)

Tabelle B12 : Venenbeteiligung

Thrombophlebitiden	: 8 Pat. (16%)
Varikosis	: 11 Pat. (23%)
Thrombose	: 5 Pat. (10%)
postthrombotisches Bild	:kein Pat.
Lungenembolien	: 1 Pat. (2%)

Tabelle B13 : Operationen

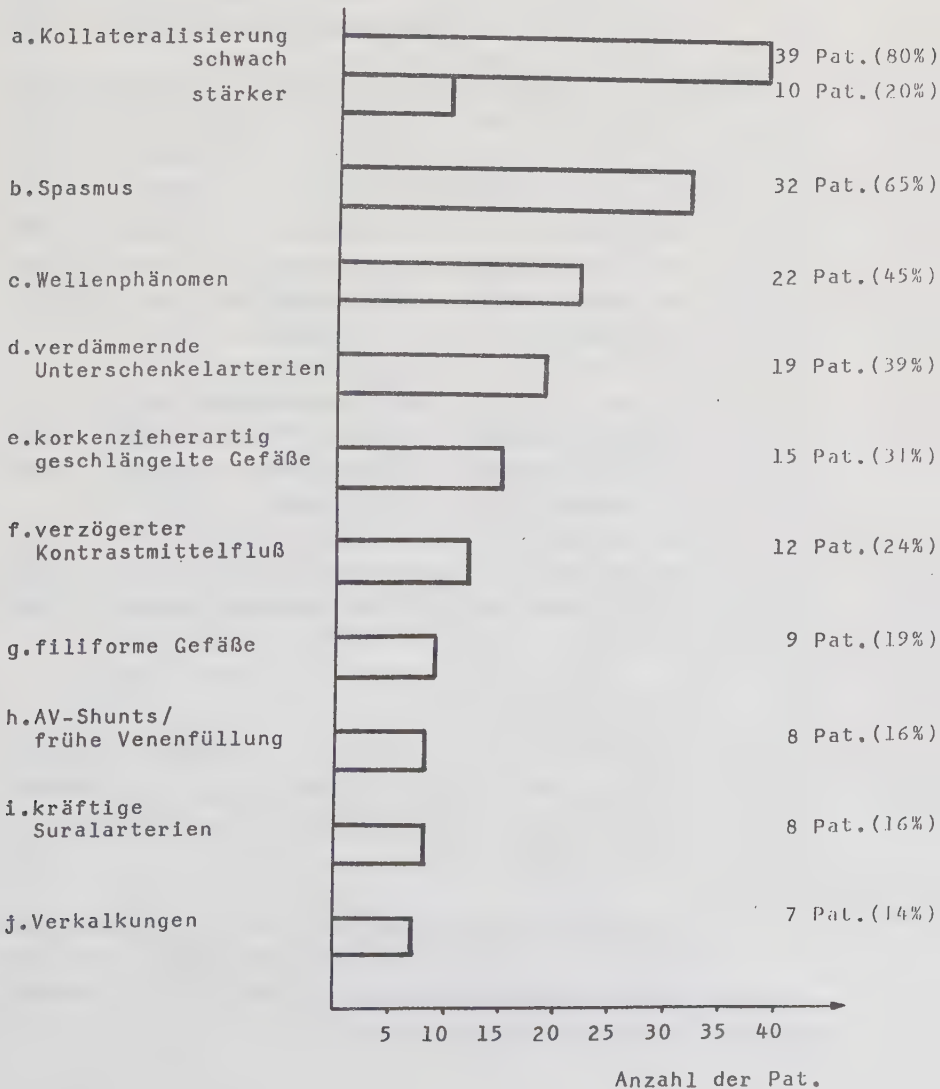
Sympathektomie	: 3 Pat. (6%)
Bypass	: 4 Pat. (8%)
Amputationen einseitig	: 4 Pat. (8%)
beidseits	:kein Pat.

Tabelle B14 : angiographisches Bild/Verschlusslokalisation

a. peripher - Unterschenkelarterien	: 25 Pat. (51%)
- Oberschenkelarterien	: 4 Pat. (8%)
- Unter-und Oberschenkelarterien:	2 Pat. (4%)
- Hand-und Armarterien	: 7 Pat. (14%)
b. peripher und zentral	
(iliacal und/oder aortal)	: 11 Pat. (23%)

Abb. B2 : röntgenmorphologische Charakteristika

multiple, segmentale Okklusionen : 49 Patienten (100%)



6. Diskussion

- Häufigkeit und ethnische Verteilung der E.O.

Die E.O. ist eine seltene Erkrankung, deren Häufigkeit unter den peripheren arteriellen Verschußkrankheiten nach europäischen Studien zwischen 0,45% und 4% angegeben wird (siehe Kap. 3.2.).

In der angiologischen Spezialklinik von SCHÖOP (1973) leiden 13% und nach japanischen Untersuchungen bis zu 66% der Patienten mit peripherer arterieller Verschußkrankheit an einer E.O. (INADA u. KATSUMURA, 1972). Diese hohen Prävalenzzahlen scheinen für lokal gehäuftes Vorkommen der E.O. in fernöstlichen Ländern zu sprechen. Sie könnten jedoch teilweise auch auf unterschiedliche diagnostische Kriterien zurückzuführen sein.

An unserer Klinik liegt die Häufigkeit der gesicherten E.O.-Fälle bei 1,3%, die unter Einbeziehung der fraglichen E.O.-Patienten auf 3% ansteigt. Diese Werte stimmten mit denen der Literatur überein.

Anhand unseres Patientengutes ergab sich kein bevorzugtes Vorkommen der E.O. bei bestimmten ethnischen Gruppen.

- Altersverteilung

Es besteht weitgehender Konsens, daß die E.O. eine Erkrankung des mittleren Lebensalters ist. (u.a. BUERGER, 1908; SCHATZ et al., 1966; HILL et al., 1973; LEU, 1975; KUMMER et al., 1977)

In unserer Studie lag das durchschnittliche Manifestationsalter bei 36,5 Jahren, und 73% der Patienten waren zwischen 21 und 40 Jahre alt, so daß sich diese Meinung bestätigen läßt.

8 unserer Patienten hatten das 40. Lebensjahr jedoch bereits überschritten, so daß auch bei Patienten höheren Alters an eine E.O. gedacht werden sollte. (SCHATZ et al., 1966; STOJANOVIC et al., 1973; LEU, 1975)

- Geschlechtsverteilung

Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung läßt sich feststellen, daß die E.O. überwiegend das männliche Geschlecht betrifft, wobei die Literaturangaben zwischen 84,8% (BOLLINGER et al., 1979) und 99 % (BUERGER, 1908) schwanken.

Es sollten jedoch auch die kasuistischen Studien der E.O. bei Frauen Beachtung finden (z.B. GÖBELL, 1960; KAISER, 1960 und MORRIS-JONES u. JONES, 1973) und dabei die Ansicht von JÜRGENS (1972) bedacht werden, daß gerade in den letzten Jahrzehnten die Anzahl der weiblichen E.O.-Patienten zugenommen hat.

In der Gruppe A standen 24 männliche immerhin 10 weiblichen Patienten gegenüber, wobei sich unter den 6 histologisch bestätigten Fällen 2 Frauen befanden. Eine dieser Patientinnen zeigte ein besonders ausgeprägtes Krankheitsbild mit dem Befall aller vier Extremitäten und Veränderungen der peripheren und zentralen Arterien. Bemerkenswert ist, daß gerade bei dieser Patientin familienanamnestisch eine E.O. der Mutter bekannt war.

- Ätiologie

Die Ursache der E.O. ist nach wie vor ungeklärt. KÖSTER (1971) prägte den Begriff der "Polyätiologie", und es werden zahlreiche Theorien in der Literatur diskutiert (siehe Kap. 3.6. Ätiologie).

Der Einfluß des Tabakrauches ist dabei besonders zu bedenken.

Nach den Untersuchungen einiger Autoren sind alle E.O.-Patienten Raucher (u.a. Mc KUSICK et al., 1962b; Mc PHER-

SON et al., 1963; SZILAGYI et al., 1964; CORELLI, 1964; HILL et al., 1973; ZANNINI u. COTRUFO, 1973); hingegen weisen andere Studien auch auf Nichtraucher unter den Patienten hin. (STOJANOVIC et al., 1973)

Die Erfahrungen von WESSLER (1960), DE BAKEY u. COHEN (1963), GOODMAN, R.M., et al., (1965) und MORRIS-JONES (1973), daß kein Zusammenhang zwischen Rauchen und dem Schweregrad bzw. der Progression der Krankheit besteht, können wir nicht bestätigen. Alle Patienten mit gesicherter E.O. rauchten, davon 82% über 15 Zigaretten/die, und besonders die Patienten mit schwerem Krankheitsbild und frühen Amputationen zählten zu den starken Rauchern.

Allerdings fanden sich in der Gruppe B mit fraglicher E.O. 12 Nichtraucher mit relativ leichten Krankheitsverläufen, so daß dem Tabakrauch die alleinige Ursache nicht angelastet werden kann.

Dennoch bestätigen unsere Untersuchungsergebnisse den engen Zusammenhang zwischen Nikotinabusus und Progression der E.O.

Nach der Ansicht einiger Verfasser sind bei der E.O. Veränderungen der Bluteigenschaften nachweisbar (KUNLIN u. LENGUA, 1967; CRAVEN et al., 1968; BAN u. SHIONOYA, 1974; GILER et al., 1978).

Unsere Studien geben weder Hinweise auf eine systemische Hyperkoagulabilität mit Fibrinogenerhöhung, verminderter Fibrinolyse und hoher Blutviskosität noch auf erhöhte Heparintoleranz. Auch mit der Arteriosklerose gekoppelte Risikofaktoren, wie Adipositas, Diabetes mellitus, Hypertonus, Gicht und Fettstoffwechselstörungen scheinen bei der E.O. keine Rolle zu spielen.

Die von GOODMAN, L.S. u. GILMAN (1971) vermutete Beziehung zum Fleck-Typhus und der Zusammenhang zwischen E.O. und Rickettsiose (u.a. GIROUD u. BERNARD, 1959;

BARTOLO et al., 1980) sind bei unseren Patienten nicht nachzuweisen.

Allerdings war der Prozentsatz der Patienten mit allgemein entzündlichen Erkrankungen in der Vorgeschichte mit 74% bemerkenswert hoch.

Übereinstimmend mit VON ALBERTINI (1943), PÄSSLER (1952), RATSCHOW (1959), PEZOLD (1961), HEINE et al. (1965), NOBBE (1967) und KAPPERT (1976) ist den sogenannten entzündlichen Foci, wie beherdete Zähne, chronische Tonsillitiden, Pneumonien, Pleuritiden u.a. generelle Bedeutung beizumessen.

Hingegen ist unseres Erachtens der diskutierte Einfluß von Dermatophyosen (CRAVEN et al., 1968; VEGADIAZ, 1968; HILL et al., 1973) eher sekundär als Folge des Durchblutungsmangels und der trophischen Läsionen zu werten.

Unsere Untersuchung läßt keine Beurteilung möglicher immunologischer Prozesse zu.

Bei 3 Patienten wurden positive Rheumafaktoren und bei 2 Patienten positives C-reaktives Protein nachgewiesen. Bis auf diese Befunde liegen keine Hinweise auf autoimmunologische Vorgänge vor.

Die Gültigkeit der im Kapitel Immunologie 3.6.4. erörterten Theorien von HORSCH et al., (1977), BOLLINGER et al., (1979), GULATI et al., (1979) und STORCH u. VOIGT (1979) wird nur durch zukünftige ausführliche immunologische Studien überprüfbar sein. Dabei scheint die Bestimmung der Histokompatibilitätstypen HLA-A und HLA-B im Hinblick auf eine mögliche genetische Determination der E.O. besonders interessant zu sein. (OHTAWA et al., 1974; Mc LOUGHLIN et al., 1976; MISHIMA u. ISHIKAWA, 1977; SMOLEN et al., 1978; DE MOERLOOSE et al., 1979).

Hormonelle Einflüsse durch Adenome bzw. Hyperplasie der Nebennieren (LERICHE, 1924, 1927; FONTAINE et al., 1967; KUNLIN u. LENGUA, 1967) oder durch Östrogene (GÖBEL, 1960) sollten bedacht werden, finden jedoch anhand unse-

res Patientengutes keine Bestätigung.

Auffallend sind die vasospastischen Phänomene, die bei den gesicherten E.O.-Patienten in 15%, bei den fraglichen E.O.-Patienten in 65% der Fälle angiographisch nachweisbar waren.

SCHATZ et al. (1966) vermuteten als Ursache einen erhöhten Sympathikotonus mit vermehrter Adrenalinausschüttung, die nach PÄSSLER (1952) auch über den Umweg des Nikotinreizes zustande kommen kann.

In diesem Zusammenhang ist auch eine mögliche psychosomatische Genese der E.O. zu erwägen. (PÄSSLER, 1952; BAKER u. MASSELL, 1956; HASSE, 1964; ZANNINI u. COTRUFO, 1973)

So scheinen vermehrte Streßsituationen im täglichen Leben, verdrängte Aggressionen, Unzufriedenheit und Angst vasculäre Erscheinungen wie z.B. Vasospasmen hervorzurufen. Die bei Endangitikern beschriebenen neurotischen Charakterzüge sind schwer nachweisbar, aber auch 16 unserer Patienten (47 %) fielen durch teilweise depressives, aggressives, feindliches und labiles Verhalten auf.

Unter diesen Aspekten ist der von TINGAUD (1973) geäußerte Zusammenhang zwischen Psyche und Nikotin von Interesse. Danach befindet sich ein starker Raucher häufig in einem psycho-sozialen Konflikt mit seiner Umwelt. Für eine gewisse neurovegetative Labilität und "indirect self-destructive behavior" der E.O.-Patienten (FARBEROW u. NEHEMKIS, 1979) spricht nicht nur der hohe Nikotingenuß, sondern auch der erhöhte Alkoholkonsum. (De BAKEY u. COHEN, 1963; STOJANOVIC et al., 1973; HÄUSLER et al., 1976)

62% unserer Patienten bezeichneten ihren Alkoholgenuß als "regelmäßig" bis zum "Abusus", so daß diese Feststellungen bestätigt werden können.

Manche Autoren diskutieren eine Beziehung zwischen Erkrankungen des Gastro-Intestinaltraktes und der E.O. (ZANNINI u. COTRUFO, 1973).

Auch 56% der Patienten unseres Kollektivs wiesen anamnestisch derartige Leiden auf.

Die von BRUNNER (1973) festgestellte "Entwurzelung" der E.O.-Patienten äußerte sich hauptsächlich in der Unzufriedenheit mit dem Lebensstandard und den Arbeitsbedingungen (STOJANOVIC et al., 1973).

82% der Patienten waren Arbeiter und mittlere Angestellte, wobei jedoch keine bestimmten Berufsgruppen bevorzugt betroffen sind. Diese Häufung in der unteren Gesellschaftsschicht könnte die Ergebnisse von Mc KUSICK, (1962a), GOODMAN, R.M. et al., (1965) und HILL et al., (1973) bestätigen, nach denen die E.O. die niedrigen sozio-ökonomischen Gruppen vorrangig befällt.

Auch wenn diese psychischen und sozialen Momente den Krankheitsbeginn nicht nachweisbar auslösen, so beeinflussen sie dennoch mit großer Sicherheit den Krankheitsverlauf. Unter Kenntnis dieser Aspekte ergeben sich auch therapeutische Konsequenzen, da nach unseren Erfahrungen kooperatives Verhalten mit Krankheitseinsicht und nachfolgender Nikotinabstinenz von E.O.-Patienten selten zu erwarten ist. So sollte eventuell auch an psychotherapeutische Hilfestellung für diese Patienten gedacht werden.

Von KUNLIN et al. (1973), HILL (1974a), WONG et al. (1978), HIRAI u. SHIONOYA (1979) u.a. beschriebene anamnestische Traumen in Form von Kälte und stumpfen Verletzungen wurden auch von 5 unserer Patienten angegeben. Auffallend ist, daß 2 der histologisch bestätigten E.O.-Patienten multiple Traumen der später von der E.O. betroffenen Extremitäten direkt mit dem Krankheitsausbruch in Verbindung brachten.

Die kritische Prüfung der bisher vorliegenden Untersuchungen läßt erkennen, daß kein erwähnter Risikofaktor als alleinige Ursache der E.O. in Frage kommt. Es ergeben sich jedoch durchaus gewisse Faktorenkonstellationen im

Sinne einer "richtungsgebenden Verschlimmerung" der Krankheit (BANKL, 1971).

Zukünftige immunologische Studien werden mit Sicherheit weitere Erkenntnisse und damit Licht in das Dunkel dieser umstrittenen Krankheit bringen.

Die Ansicht von PÄSSLER (1952), der eine gewisse genetische Disposition bzw. Konstitution mit nachfolgender Sensibilisierung durch äußere Noxen als Ursache der E.O. annimmt, erscheint einleuchtend. Dabei kommt dem Einfluß des Rauchens sicherlich die größte Bedeutung zu.

- Pathogenese

Die wichtigsten Theorien zur Pathogenese der E.O. werden im Kapitel 3.7. ausführlich beschrieben, deren Gültigkeit jedoch durch unsere Studie nicht zu beurteilen ist. Anhand der histologischen Bilder können allerdings eindeutige entzündliche Gefäßveränderungen mit intraluminalen Thromben ohne Arteriosklerose nachgewiesen werden (siehe Kapitel Histologisches Bild 3.10.).

- Klinisches Bild

Die E.O. ist durch Symptome arterieller Minderdurchblutung der unteren, manchmal auch der oberen Extremitäten und nicht selten durch rezidivierende Thrombophlebitiden charakterisiert. (KUMMER et al., 1977).

Die klinischen Zeichen, wie Claudicatio intermittens, Raynaud Phänomen, Ruheschmerz, akrale trophische Störungen von der Rötung bis zur Gangrän sind nicht als spezifisch für die E.O. anzusehen, da sie z.B. auch bei arteriosklerotischen Erkrankungen auftreten können. (SCHETTLER, 1961; HEILMEYER, 1971; KAPPERT, 1976)

Einige der Autoren, die bei der E.O. rein periphere Verschlüsse annehmen, lehnen die Claudicatio intermittens als Merkmal der E.O. ab, weil sie ihres Erachtens eher für proximale Verschlüsse im Sinne einer Arteriosklerose

spricht (SZILAGYI et al., 1964; BROWN et al., 1969; RICHARDS, 1972; MORRIS-JONES u. JONES, 1973).

94% unserer Patienten litten jedoch an einer Claudicatio intermittens, die wir zwar nicht als pathognomonisch, aber als wichtiges diagnostisches Kriterium der E.O. ansehen (EASTCOTT, 1969; STRANDNESS, 1969; ZANNINI u. COTRUFO, 1973; HIRAI u. SHIONOYA, 1978).

Typisch für die E.O. ist der intermittierende Krankheitsverlauf (bei 85% unserer Patienten) mit akuten Exacerbationen und anschließenden Ruhephasen (BUERGER, 1908; LEU u. BRUNNER, 1973; HILL et al., 1973, 1975 a+b). Auffallend ist, daß die histologisch gesicherten E.O.-Patienten einen erneuten Krankheitsschub mit vermehrtem Streß und erhöhtem Tabakkonsum in Verbindung bringen.

Zu einem "spontanen Ausbrennen" der Erkrankung kam es bisher bei keinem Patienten.

Die E.O. bewirkt frühzeitig erhebliche trophische Veränderungen (68% unserer Patienten) und starke Ruheschmerzen (56% unserer Patienten).

Der Verschlußprozeß erfaßt oftmals in zeitlichen Intervallen beide Beine (79% unserer Patienten) und manchmal auch alle vier Gliedmaßen (6% unserer Patienten), (LEU u. BRUNNER, 1973).

Am häufigsten sind die kleinen und mittleren Arterien des Unterschenkels betroffen (ALLEN et al., 1955; INADA u. KATSUMURA, 1972; RIVIERA, 1973; KUMMER et al., 1977; BOLLINGER et al., 1979).

An diesem rein peripheren Verschlußtyp litten 50% unserer Patienten und damit wesentlich weniger als von o.g. Autoren angegeben (siehe Kapitel 3.8.1.).

Im Gegensatz zu Mc KUSICK et al., (1962a), SZILAGYI et al., (1964) und SCHATZ et al., (1966) wurden in unserem Patientenkollektiv auch isolierte Oberschenkelarterienverschlüsse (6% der Fälle) und kombinierte Unter-Oberschenkelarterienverschlüsse (18% der Fälle) nachgewiesen.

Die Resultate stimmen mit denen von PÄSSLER (1952), DIBLE (1966) und LAMBETH u. YONG (1970) überein, die über besonders häufige Okklusionen des femoro-poplitealen Übergangs berichten.

Relativ wenige Autoren beschreiben den Befall der Gefäße großen Kalibers, wie Iliacalarterien und/oder Aorta als Ein- oder Mehretagentyp (PÄSSLER, 1952; INADA et al., 1964; SUZUKI, 1969).

Nachdem bei 23% unserer Patienten periphere und zentrale Beteiligung gefunden wurde, muß man sich der Vermutung anschließen, daß es sich dabei um fortgeschrittene Krankheitsstadien handelt (LAMBETH u. YONG, 1970; SHIONOYA et al., 1978 a+b).

Es steht fest, daß sich die E.O. im allgemeinen von peripher nach zentral entwickelt, wobei die sog. direkte proximale oder seltenere distale Ausdehnung und die "Skip-Progression" nebeneinander bestehen, wie in Kapitel 3.7.1. beschrieben. (INADA u. KATSUMURA, 1972; RICHARDS, 1972; HILL et al., 1973; SHIONOYA et al., 1974, 1978a; NAKATA, 1976)

In seltenen Fällen können dabei die kleinen peripheren Arterien vom Verschlußprozeß verschont bleiben, und die primären Entzündungsherde in den Ästen der Stammarterien gefunden werden (PÄSSLER, 1952; SHIONOYA, 1978b).

Der Typ des arteriellen Verschlusses scheint schon kurz nach dem Beginn der ischämischen Symptome festgelegt zu werden, so daß nicht in allen E.O.-Fällen eine Progression in die Gefäße größeren Kalibers zu erwarten ist (SHIONOYA et al., 1977, 1978a).

Die zusätzliche Beteiligung der oberen Extremitäten als wichtiges Unterscheidungsmerkmal zur Arteriosklerose war bei 6% unserer Patienten nachweisbar. Diese Prozentzahl liegt zwar unter den Angaben in der Literatur, zwischen

14% und 100% (siehe Kapitel 3.8.2.), aber es ist zu bedenken, daß arterielle Verschlüsse nicht immer ischämische Symptome bewirken (HIRAI u. SHIONOYA, 1979). Da bei Patienten mit E.O. der unteren Extremität bereits beginnende, symptomlose Veränderungen der Hand- und Armarterien vorliegen können, sollte eventuell routinemäßig eine Arteriographie auch der oberen Gliedmaßen vorgenommen werden.

Die bei 41% unserer Patienten aufgetretenen rekurrierenden Thrombophlebitiden werden zwar nicht als spezifisch für die E.O., aber im klinischen Zusammenhang als Vorläufer bzw. Begleiterscheinung dieser Krankheit interpretiert (BOLLINGER et al., 1972, 1974).

In der Literatur finden sich entsprechende Werte zwischen 20% und 54% (SCHOOP, 1972; HILL et al., 1973; MORRIS-JONES u. JONES, 1973; BRUNNER, 1973; SHIONOYA et al., 1974; KUMMER et al., 1977).

- Therapie

Die therapeutischen Möglichkeiten werden ausführlich im Kapitel 3.8.6. erörtert.

Anhand unseres Patientengutes läßt sich die desolote Erfolgchance gefäßchirurgischer Eingriffe bestätigen.

Alle bei sieben Patienten gelegten Bypässe thrombosierten letztlich, so daß Amputationen vorgenommen werden mußten. Allerdings war bei diesen Patienten auch keine Kooperation in Form von strikter Nikotinabstinenz vorhanden, so daß keine Vergleiche zu nichtrauchenden E.O.-Patienten und rekonstruktiven Operationen gezogen werden können.

Auch die durchgeführten Sympathektomien brachten nur kurzfristige Besserung der Beschwerden. Daher sind im Zusammenhang mit physikalischer und eventuell psychischer Therapie die konservativen Behandlungsmethoden zu bevorzugen. (VEGA DIAZ, 1968; CORELLI, 1973; ZANNINI u.

COTRUFO, 1973; HILL, 1974a; OLSSON u. THYRESSON, 1978)

Regelmäßig durchgeführte Arteriographie sollten über den Schweregrad und die Progression des Verschlußprozesses Auskunft geben.

Das Amputationsrisiko wird in der vorliegenden Literatur zwischen 15% (DE BAKEY u. COHEN, 1963) und 75% (HILL et al., 1974b) innerhalb von zehn Jahren angegeben. In unserem Kollektiv waren bei 21% der Patienten Amputationen erforderlich.

Die Überlebensquote scheint mit der einer gleichaltrigen Durchschnittsbevölkerung vergleichbar zu sein (JÜRGENS, 1972; HILL, 1974b; MISHIMA u. ISHIKAWA, 1977).

- Arteriographisches Bild

Die im Kapitel 3.9. ausführlich beschriebenen röntgenmorphologischen Merkmale der E.O. konnten in unserer Studie bestätigt werden. Der auffallend segmentale Charakter des Verschlußprozesses war bei den 34 gesicherten E.O.-Patienten nachweisbar. Die bei allen Patienten vorhandenen schmalkalibrigen, korkenzieherartig gewundenen oder sich wie Baumwurzeln verzweigenden Kollateralarterien sind im Zusammenhang mit dem klinischen Bild als typisch für die E.O. anzusehen (MARTORELL, 1958; Mc KUSICK et al., 1962a; SZILAGYI et al., 1964; SCHATZ et al., 1966; RIVIERA, 1973).

Die Kollateralen anastomosieren entweder distal des Verschlusses oder finden meistens erst in der Peripherie Anschluß an die von der verschlossenen Arterie versorgte Strombahn. Auch die stenosierten Stammarterien können durch eine spätere Rekanalisation des Verschlusses die Form von "Korkenzieherarterien" annehmen.

Bei vermindertem Blutfluß oder durch Vasospasmen kann das Gefäßsystem insgesamt enggestellt sein.

Auffallend sind auch arteriovenöse Shunts proximal des Verschlusses (SELDINGER, 1964).

Das Phänomen der "stehenden Welle" kann als - durch Intimawucherung entstehende - präobstruktive Läsion interpretiert werden (SHIONOYA, 1978a).

Neben abrupten Verschlüssen finden sich auch langsam "verdämmernde" Arterien besonders des Unterschenkels. Die nicht betroffenen Segmente erscheinen völlig glatt begrenzt.

Erst bei älteren Patienten werden arteriosklerotische Veränderungen sichtbar.

7. Zusammenfassende Beurteilung

Seit über 100 Jahren ist die Kontroverse über die Legitimität, die E.O. als gesonderte Entität anzusehen, noch immer nicht beendet. Durch die zum Teil widersprüchlichen Auffassungen über typische Merkmale dieser rätselhaften Krankheit wurde die Diagnose "E.O." sicherlich einst zu häufig gestellt.

Die kritiklose Verwendung unterschiedlicher diagnostischer Parameter führte dazu, daß auch zahlreiche unsichere E.O.-Fälle in die Patientenkollektive aufgenommen wurden, so daß Zweifel an der Existenz des Leidens aufkamen.

Die Frage, ob es eine Sonderform der arteriellen Verschlußkrankheiten gibt, welche unter dem Namen "THROMBANGITIS OBLITERANS" ein eigenes Krankheitsbild darstellt, wurde von RATSCHOW (1961) eindeutig verneint. In Anbetracht der Verdienste von LEO BUEGER um die Erforschung der organischen Gefäßkrankheiten fände er es jedoch historisch gerechtfertigt, alle Verschlußkrankheiten der Arterien und Venen unter dem Sammelbegriff "BUEGER'S DISEASES" zusammenzufassen.

Heute sind sich jedoch die meisten Angiologen darüber einig, daß die E.O. existiert, aber mit 1%-3% unter den peripheren arteriellen Verschlußkrankheiten in Mitteleuropa relativ selten vorkommt.

Im Jahre 1968 sammelten RUBERTI, BIASI u. BIGLIOLI die Meinungen von 78 Angiologen und Gefäßchirurgen aus aller Welt, von denen sich 96% der Befragten für die E.O. als gesondertes Krankheitsbild aussprachen.

Unter Abwägung dieser kontroversen Auffassungen mit unseren eigenen Untersuchungen kommen wir zu dem Schluß, daß die Existenz eines klinischen Syndroms, das im Rahmen der arteriellen Verschlußkrankheiten eine Sonderstellung einnimmt, nicht zu verleugnen ist.

Es handelt sich dabei um eine entzündliche, fast immer in den peripheren Arterien beginnende Verschußkrankheit, die später häufig auch in die Gefäße großen Kalibers aszendiert. Es sind überwiegend Männer betroffen, obwohl die Anzahl der erkrankten Frauen in den letzten Jahrzehnten angestiegen ist. Die Ischämiesymptome beginnen meistens zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr, wobei Thrombophlebitiden dem Leiden häufig vorausgehen oder es begleiten. Im schubweisen Verlauf werden oftmals beide Beine und manchmal auch die obere Extremität befallen. Es erkranken fast ausschließlich Raucher, und trotz gegensätzlicher Meinungen besteht unseres Erachtens eine sichere Korrelation zwischen dem Nikotinabusus und dem Krankheitsverlauf.

Im allgemeinen fehlen bis auf das Rauchen die für Angiopathien bedeutsamen Risikofaktoren; die Laborwerte liegen im Normalbereich.

Auffallend ist eine gewisse psychische Labilität der Patienten sowie die Neigung zu Erkrankungen des Gastro-Intestinal-Traktes und zu chronischen Entzündungen.

Im arteriographischen Bild zeigen sich multiple, segmentale, scharf begrenzte Verschlüsse und völlig glatte Gefäßwände im übrigen Arterienverlauf. Die Gefäße um den Verschußpunkt sind typisch "korkenzieherartig" geschlängelt oder "baumwurzeltartig" konfiguriert. Häufig tritt das sogenannte "Wellenphänomen" auf. Zum Teil verdämmern die Gefäße in der Peripherie; zeigen Spasmen und arteriovenöse Shunts. Arteriosklerotische Veränderungen fehlen im allgemeinen.

Die Arteriographie nimmt im Zusammenhang mit dem klinischen Bild den wichtigsten diagnostischen Stellenwert ein, da anhand der Häufung der genannten klinischen und radiologischen "Indizien" die Diagnose "E.O." erhärtet werden kann.

Das zugehörige anatomisch-pathologische Bild läßt sich zwar besonders in Frühformen von der Arteriosklerose abgrenzen, ist aber kein eindeutiges Korrelat zum klinischen Symptomenkomplex. Somit ist es unbedingt erforderlich, den klinischen Verlauf mit dem arteriographischen Befund und der eventuell vorliegenden Histologie zu korrelieren und kritisch zu überprüfen.

Obwohl die Ätiologie und Pathogenese noch immer ungeklärt sind und intensiver Untersuchungen bedürfen, sollte das Krankheitsbild nicht verleugnet werden, weil gerade dadurch der Patient um korrekte Behandlung und wichtigen Rat gebracht wird.

Aufgrund unserer Befunde und unter Berücksichtigung der erwähnten Tatsachen möchten wir an dem Begriff der "ENDANGITIS OBLITERANS" im Sinne von V.WINIWARTER und BUEGER als klinische und anatomisch-pathologische Entität festhalten.

Der in der englischsprachigen Literatur häufig verwandte Name "BUEGER'S DISEASE" sollte allerdings in Anbetracht der Unstimmigkeiten über die Beschreibung durch L.BUEGER vermieden werden.

Es erscheint auch historisch gerechtfertigt, den Namen F.v.WINIWARTER ebenfalls zu erwähnen.

Die Termini "WINIWARTER-BUEGER-SYNDROM" bzw. die vorsichtigeren Bezeichnungen "THROMBANGITIS OBLITERANS" oder "ENDANGITIS OBLITERANS" sind sicherlich besser geeignet, diese noch immer im Mittelpunkt zahlreicher Diskussionen stehende Krankheit zu beschreiben.

8. Literaturverzeichnis

- 1 - ABRAMSON, D.J., ZAGAS, A.M., CANNING, J.R., EDINBURG, J.J.:
Thromboangiitis obliterans: a true clinical
entity
Amer.J.Cardiol., 12, 107 (1963)
- 2 - ALBERTINI, A. von: Zur Frage der juvenilen Koronarsklerose
Schweiz. med. Wschr., 73, 796 (1943)
- 3 - ALLEN, E.V., BARKER, N.W., HINES, E.A.: Peripheral Vascular
Diseases, W.B. Saunders, Comp. Philadel-
phia-London 1955, 2.Auflage
- 4 - ALLEN, E.V., CAMP, J.D.: Arteriography
A.A.M.A., 104, 618 (1935)
- 5 - AVERBUCK, S.H., SILBERT, S.: Thromboangiitis obliterans
Arch. intern. Med., 54, 436 (1934)
- 6 - BAKER, G., MASSELL, T.: An exploratory study of personality
factors in thromboangiitis obliterans
Angiology, 4, 319 (1956)
- 7 - De BAKEY, M.E., COHEN, B.M.: Buerger's disease, a follow up
study of World War II. army cases
Charles C. Thomas, Springfield, Illinois,
USA (1963)
- 8 - BAN, I., SHIONOYA, S.: Pathogenesis of Buerger's disease in
view of blood coagulation and fibrinolytic
system; in: Ishikawa, K. (ed.), Annual
report on Buerger's disease; Tokyo,
Japanese Department of Welfare, 54 (1974)
- 9 - BANKL, H.: Die Thrombangiitis obliterans Winiwarter
Buerger Wien.med.Wschr., 121, 758 (1971)

- 10 - BARKER, N.W.: The tobacco factor in thromboangiitis obliterans
Proc. Staff. Med., Mayo Klinik, 6,65 (1931)
- 11 - BARKER, N.W.: The case for retention of the diagnostic category "thromboangiitis obliterans"
Circulation 25, 1 (1962)
- 12 - BARTOLO, M.D., RULLI, F., RAFFI, S.: Buerger's disease: is it a rickettsiosis?
Angiology, 31, 660 (1980)
- 13 - BERG, L. van de, De WEESE, J.A., ROB, C.G.: The effect of arterial stenosis and sympathectomy on blood flow and the ergogram
Ann. Surg., 159, 623 (1964)
- 14 - BERNARD, J.G.: Le problème étiologique des thrombangéites oblitérantes du jeune adulte
Sem. Hôp. Paris, 35, 8, 362 (1959)
- 15 - BLOCK, W.: Die neurovegetativen Grundlagen und die chirurgischen Beeinflussungsmöglichkeiten der Durchblutungsschäden
Brun's Beitr. Klin. Chir., 177, 613 (1948)
- 16 - BOLLINGER, A., GEMPERLI, M.: Behandlung der Thrombophlebitis saltans mit mikroverkapselter Acetyl-Salicylsäure
Vasa, 1, 143 (1972)
- 17 - BOLLINGER, A., LEU, H.J.: Thrombophlebitis saltans
Dtsch. med. Wschr., 99, 1433 (1974)
- 18 - BOLLINGER, A., HOLLMANN, B., SCHNEIDER, E., FONTANA, A.: Thrombangitis obliterans: Diagnose und Therapie im Licht neuer immunologischer

Befunde

Schweiz. med. Wschr., 109, 537 (1979)

- 19 - BORLAZA, G.S., RAPP, R., WEATHERBREE, L., DEMETROPOULOS, K.:
Visceral angiographic manifestations of
thromboangiitis obliterans
Southern med. J., 72, 1609 (1979)
- 20 - BROWN, H., SELWOOD, R.A., HARRISON, C.V., MARTIN, P.:
Thromboangiitis obliterans
Brit. J. Surg., 56, 59 (1969)
- 21 - BRUNNER, U.:
Epidémiologie et clinique de la maladie
artérielle oblitérante en dessous de l'âge
de 40 ans
Angéiologie, 25, 343 (1973)
- 22 - BÜCHNER, F.:
Spezielle Pathologie
4. Auflage, Urban und Schwarzenberg
(1965)
- 23 - BUERGER, L.:
Thrombo-angiitis obliterans: a study of
the vascular lesions leading to presenile
spontaneous gangrene
Amer. J. med. Sci., 136, 567 (1908)
- 24 - BUERGER, L.:
The circulatory disturbances of the ex-
tremities including gangrene, vasomotor
and trophic disorders
W.B.Saunders Co., Philadelphia (1924)
- 25 - CORELLI, F.:
Il morbo di Buerger, malattia da fumo
di tabacco, guarisce con la sola cura
medica
Minerva med., 55, 1839 (1964)

- 26 - CORELLI, F.: Buerger's disease - cigarette smoker disease may always be cured by medical therapy alone
J. cardiovasc. Surg., 14, 28 (1973)
- 27 - CRAVEN, J.L., COTTON, R.C.: Some hematologic differences between thromboangiitis obliterans and atherosclerosis
Angiology, 19, 450 (1968)
- 28 - CUTLER, E.L.: Thromboangiitis obliterans affecting women
Angiology, 10, 91 (1959)
- 29 - DIBLE, J.H.: The pathology of limb ischemia
Oliver and Boyd, Ltd., Edinburgh, (1966)
- 30 - EASTCOTT, H.H.G.: Arterial surgery
London, Pitman, 96 (1969)
- 31 - EISEMAN, B.: Indications for direct arterial and aortic surgery in obliterative disease
Arch. Surg., 73, 411 (1956)
- 32 - FARBEROW, N.L., NEHEMKIS, A.M.: Indirect self-destructive behavior in patients with Buerger's disease
J. pers. assess., 43, 86 (1979)
- 33 - FISHER, C.M.: Cerebral thromboangiitis obliterans
Medicine, 36, 272 (1957)
- 34 - FISHER, R.L.: Thromboangiitis obliterans in woman
Angiology, 2, 132 (1951)
- 35 - FLORIAN, J.: Sur quelques observations cliniques plus rares de vasculopathies rickettsiennes
La Thrombangiose, Premier Congrès du

Collège Français de Pathologie Vasculaire,
Expansion Editeur, 258 (1967)

- 36 - FONTAINE, R.: Etude de la thrombangiose et réflexions sur cette maladie d'après notre expérience personnelle
La Thrombangiose, Premier Congrès du Collège Français de Pathologie Vasculaire, Expansion Editeur, 29 (1967)
- 37 - FONTAINE, R.: La Thrombangiose - ses aspects anatomo-pathologiques
La Thrombangiose, Premier Congrès du Collège Français de Pathologie Vasculaire, Expansion Editeur, 57 (1967)
- 38 - FRANK, N.: Thrombangiitis obliterans in woman
J.M.Soc., New Jersey, 49, 26 (1952)
- 39 - FUCHSIG, G.: Über Endangitis obliterans und Frost-gangrän
Chirurg, 19, 314 (1948)
- 40 - GAYLISS, H.: Thrombangiitis obliterans in a female
Angiology, 8, 259 (1957)
- 41 - GILER, S., URCA, I., SPERLING, O.: Elevated serum urate and normocholesterinämia in patients with thromboangiitis obliterans
Biomedicine Express, 29, 86 (1978)
- 42 - GILER, S., ZELIKOVSKI, A., GOREN, G., URCA, I.: Aneurysm of the radial artery in a patient with Buerger's disease
Vasa, 8, 147 (1979)

- 43 - GIROUD, J., BERNARD, J.G.:
Bull. Soc.méd.Hôp. Paris, 18-19, 45 (1959)
- 44 - GÖBELL, H.:
Chronisch-obliterierende Gefäßerkrankungen der Peripherie bei Frauen: Endangitis obliterans
Med. Welt, 38, 1968 (1960)
- 45 - GOODMAN, L.S., GILMAN, A.: The pharmalogical basis of therapeutics
Fourth Edition, 587 (1971)
- 46 - GOODMAN, R.M.; ELIAN, B., MOZES, M.:
Buerger's disease in Israel
Amer. J. Med., 39, 601 (1965)
- 47 - GORE, I., BURROWS, S.: A reconsideration of the pathogenesis of Buerger's disease
Amer.J.clin. Path., 27, 319 (1959)
- 48 - GREY, L., FONTAINE, R., BRANZUE, P.: Les lesions chroniques oblitterantes des artères des membres
J.internat. de Chir., 4, 427 (1939)
- 49 - GULATI, S.M., SINGH, K.S., THUSOO, T.K., SAHA, K.:
Immunological studies in thrombangiitis obliterans (Buerger's disease)
J. surg. Res., 27, 287 (1979)
- 50 - HÄUSLER, R., NACHBUR, B., BUCHER, H.W., SENN, A., SIEGENTHALER, P.:
Chronische arterielle Durchblutungsstörungen der Gliedmaßen beim Jugendlichen
Folia Angiologica, 24, 137 (1976)

- 51 - HASSE, H.H.: Die Differentialdiagnose und Bewertung arterieller Verschlußkrankheiten mit besonderer Berücksichtigung der Angiographie
Vortrag anlässlich des 33.Fortbildungskurses in Regensburg, 10.Okt.1964
- 52 - HEILMEYER, L.: Innere Medizin
Springer-Verlag, 3. Auflage (1971)
- 53 - HEINE, H., SCHMIDT, H., ANDERS, G.: Klinisches Bild und Therapieresultate bei Patienten mit Endangitis obliterans und peripherer Arteriosklerose
Angiologica, 2, 195 (1965)
- 54 - HERSHEY, F.B.: Pathological and radiographic studies of amputated extremities
Surgery, 44, 1008 (1958)
- 55 - HERSHEY, F.B.: Quadrilateral peripheral vascular disease in the young adult
Circulation, 26, 1261 (1962)
- 56 - HESS, H., FROST, H.: Rauchen und arterielle Verschlußkrankheit
Fortschr. Med., 86, 19, 814 (1968)
- 57 - HESS, H., FROST, H.: Argumente für eine einheitliche Pathogenese polyätiologischer arterieller Verschlußkrankheiten
Verh.Dtsch.Ges.Kreislaufforsch., 35, 333 (1969)
- 58 - HILL, G.L., MOELIONO, J., TUMEWU, F., BRATAAMADJA, D., TOHARDI, A.: The Buerger-Syndrome in Java
Brit. J. Surg., 60, 606 (1973)

- 59 - HILL, G.L.: A rational basis for management of patients with the Buerger-Syndrome
Brit. J. Surg., 61, 476 (1974a)
- 60 - HILL, G.L., SMITH, A.H.: Buerger's disease in Indonesia
J. chron. Dis., 27, 205 (1974b)
- 61 - HIRAI, M., SHIONOYA, S.: Intermittent claudication in the foot and Buerger's disease
Brit. J. Surg., 65, 210 (1978)
- 62 - HIRAI, M., SHIONOYA, S.: Arterial obstruction of the upper limb in Buerger's disease - its incidence and primary lesion
Brit. J. Surg., 66, 124 (1979)
- 63 - HORSCH, A.K., BRECHEMIER, D., ROBERT, L., HORSCH, S.:
Anti-Elastin-Antikörper bei der Thromboangiitis obliterans
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med., 83, 1758 (1977)
- 64 - HORWITZ, O.: Buerger's disease retrieved. Editorial.
Ann. intern. Med., 55, 341 (1961)
- 65 - INADA, K.: Chronic occlusive arterial disease of lower extremities in Japan with special reference to Buerger's disease
Arch. Surg., 88, 454 (1964)
- 66 - INADA, K., KATSUMURA, T.: The entity of Buerger's disease
Angiology, 23, 668 (1972)
- 67 - INADA, K. Non atherosclerotic segmental arterial occlusion of the extremity
Arch. Surg., 108, 663 (1974)

- 68 - ISHIKAWA, K., KAWASE, S., MISHIMA, Y.: Occlusive arterial disease in extremities with special reference to Buerger's disease
Angiology, 13, 398 (1962)
- 69 - ISHIKAWA, K.: Arterial disease in Japan
Jap. Heart J., 5, 199 (1964)
- 70 - JAEGER, E.: Zur pathologischen Anatomie der Thromboangiitis obliterans bei juveniler Extremitätengrän
Virchows Arch., 284, 526 (1932)
- 71 - JUERGENS, J.L.: Thromboangiitis obliterans
In: Fairbairn, J.F., Juergens, J.L., Spittel, J.A.: Peripheral Vascular Diseases
Saunders Comp., Philadelphia, London, Toronto, (1972)
- 72 - KAISER, G.C., MUSSER, A.W., SHUMACKER, H.B.: Thromboangiitis obliterans in women
Surgery, 48, 733 (1960)
- 73 - KAMIYA, K.: Buerger's disease
Vasc. Dis., 1, 186 (1964)
- 74 - KAPPERT, A.: Lehrbuch und Atlas der Angiologie
Verlag Hans Huber (1976), 8.Auflage
- 75 - KELLEY, P.J.: Clinicopathological study of ninetyfour limbs amputated for occlusive vascular disease
J.Bone Jt. Surg., 40, 72 (1958)
- 76 - KINMONTH, J.B.: Thrombangiitis obliterans
Results of sympathectomie and prognosis
Lancet, 2, 717 (1948)

- 77 - KJELDSSEN, K., MOZES, M.: Buerger's disease in Israel
Acta chir. scand. 135, 495 (1969)
- 78 - KÖSTER, R.: Endangiitis obliterans und/oder Arterio-
sclerosis obliterans
Hippokrates, 42, 185 (1971)
- 79 - KRADJIAN, R.: Peripheral arterial disease in Ceylon
Surgery, 69, 523 (1971)
- 80 - KUMMER, A., WIDMER, L.K., Da SILVA, A., HUG, B.:
Thromboangiitis obliterans- zum Morbus
Winiwarter-Buerger
Vasa, 6, 384 (1977)
- 81 - KUNLIN, J., LENGUA, F.: La Thromboangiose, Premier Congrès
du Collège Français de Pathologie Vasculaire
Expansion Editeur p.p., 248 (1967)
- 82 - KUNLIN, J., LENGUA, F., TESTART, J., PAJOT, A.:
Thrombangiosis or thrombangiitis treated
by adrenalectomy and sympathectomy from
1942 - 1962
J. cardiovasc. Surg., 14, 21 (1973)
- 83 - KUROSUMI, T., TANAKA, K.: Buerger's disease: Histology and
Pathogenesis
Vasc. Surg., 12, 63 (1978)
- 84 - LAMBETH, J.T., YONG, N.K.: Arteriographic findings in thrombo-
angiitis obliterans
Amer. J. Röntgenol., 109, 553 (1970)
- 85 - LAVENNE, F.: Artérites juveniles diffuses et maladies
de Buerger
Malattie Cardiovascolari, 4, 315 (1963)

- 86 - LERICHE, R., MICHON, L.: Les gangrènes artérielles d'après les travaux russes contemporains
Arch. Mac. Coeur, 17, 752 (1924)
- 87 - LERICHE, R.: Indications et résultats de la sympathectomie periartérielle dans la chirurgie des membres
Rapport 36^e Congrès Français de Chirurgie 587 (1927)
- 88 - LERICHE, R.: Thromboses artérielles, physiologie pathologique et traitement chirurgical
Masson, Paris, (1946)
- 89 - LEU, H.J., BRUNNER, U.: Zur pathologisch anatomischen Abgrenzung der Thrombangitis obliterans von der Arteriosklerose
Dtsch. med. Wschr., 98, 158 (1973)
- 90 - LEU, H.J.: Thrombangiitis obliterans - Symptom oder Krankheit?
Med. Welt, 26, 1661 (1975)
- 91 - LEU, H.J.: Thrombangiitis obliterans von Winiwarter-Buerger
Dtsch. med. Wschr., 101, 113 (1976)
- 92 - LILIENTHAL, H.: Thrombo-angiitis obliterans: multiple ligation of varicose veins of leg
Ann. Surg., 59, 796 (1914)
- 93 - LUKASIEWICZ, S.: Tissue clearance of ¹³¹I after sympathectomy
Pol. med. J., 11, 196 (1972)

- 94 - LYNN, R.B., BURT, C.C.: Thromboangiitis obliterans - a clinical review
Edinb. med. J., 56, 422 (1949)
- 95 - Mc KUSICK, V.A., HARRIS, W.S.: The Buerger syndrom in the orient
Bull. Johns Hopk. Hosp., 109, 241 (1961)
- 96 - Mc KUSICK, V.A., HARRIS, W.S., OTTESEN, O.E., GOODMAN, R.M., SHELLEY, W.M., BLOODWELL, R.D.:
Buerger's disease: a distinct clinical and pathologic entity
J. Amer. med. Ass., 181, 5 (1962a)
- 97 - Mc KUSICK, V.A.: The Buerger syndrom in the United States
Bull. Johns Hopk. Hosp., 110, 145 (1962b)
- 98 - Mc LOUGHLIN, G.A.: Association of HLA-A9 and HLA-B5 with Buerger's disease
Brit. med. J., 2, 1165 (1976)
- 99 - Mc PHERSON, J.R., JUERGENS, D.L., GIFFORD, R.W.:
Thromboangiitis obliterans and Arterio-sclerosis obliterans
Ann. int. Med., 59, 288 (1963)
- 100 - MARTORELL, F.: Enfermedades de los vasos perifericos
En: Tratado de patologia y clinica medica de A. Pedro ons, Ed.Salvat, Barcelona (1958)
- 101 - MEYER, W.W.: Zum Gewebsbild der Thromboangiitis obliterans. Insbesondere über die entzündliche Entstehung und weitere Umwandlung der Fibrinablagerungen in der Intima
Virchows Arch.f.path. Anat. und Physiol. 314, 681 (1947)

- 102 - MISHIMA, Y., ISHIKAWA, K.: Buerger's disease, current status
in Japan
J. mal. vasc., 2, 121 (1977)
- 103 - DeMOERLOOSE, P., JEANNET, M., MIRIMANOFF, P.,BOUVIER,C.A.:
Evidence for an HLA-linked resistance
gene in Buerger's disease
Tissue Antigens 14, 169 (1979)
- 104 - MONTORSI, W., GHIRINGHELLI, C.: A case of Buerger's disease
in woman
Angiology, 12, 376 (1961)
- 105 - MORRIS-JONES, W., JONES, C.D.P.: Buerger's disease in women
Angiology, 24, 675 (1973)
- 106 - MOZES, M., CHAANSKY, G., DOITSCH, V.:
The association of atherosclerosis and
Buerger's disease: a clinical and radio-
logical study
J. cardiovasc. Surg., 11, 52 (1970)
- 107 - MYERS, K.A., IRVINE, W.T.: An objective study of lumbar sym-
patectomy
Brit. med. J., 1, 879 (1966)
- 108 - NAIDE, M.: Causative relationship of dermatophysis
to thromboangiitis obliterans
Amer. J. med. Sci., 202, 822 (1941)
- 109 - NAKATA, Y., SUZUKI, S., KAWAI,S., HIRAI,M., SHINJO,K.:
Effects of lumbar sympathectomy on thrombo-
angiitis obliterans
J. cardiovasc. Surg., 16, 415 (1975)
- 110 - NAKATA, Y., BAN, I., HIRAI, I., SHIONOYA, S.: Onset and Clini-
copathological course in Buerger's disease
Angiology, 27, 509 (1976)

- 111 - NAKATA, Y.: Factors influenced on prognosis of reconstructive surgery for peripheral arterial occlusion - comparative study between arteriosclerosis and thromboangiitis obliterans
J. cardiovasc. Surg., 18, 547 (1977)
- 112 - NEW YORK HEART ASSOCIATION: Diseases of the heart and blood vessels Nomenclature and criteria for diagnosis
6th Edition, Churchill (1964)
- 113 - NICOLAU, S.: Recherche sur l'étiologie rickettsienne de certaines angiopathies périphériques
Proceedings of the 5th International Congress of Angiology, Sipuco, (1964)
- 114 - NOBBE, F.: Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese arterieller Verschußkrankheiten
Dtsch. med. J., 10, 285 (1967)
- 115 - OHTAWA, T., JUJI, T., KAWANO, N., MISHIMA, Y., TOYAMA, H., ISHIKAWA, K.: HLA-antigens in thromboangiitis obliterans
JAMA, 230, 1128 (1974)
- 116 - OLSSON, A.G., THYRESSON, N.: Healing of ischaemic ulcers by intravenous prostaglandin E₁ in a woman with thrombangiitis obliterans
Acta derm.-venereol. (Stockh.), 58, 467 (1978)
- 117 - PÄSSLER, H.W.: Die Angiographie zur Erkennung, Behandlung und Begutachtung peripherer Durchblutungsstörungen
Thieme Stuttgart, (1952)

- 118 - PEZOLD, A.: Pathophysiologie und Klinik der peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen Internist, 2, 669 (1961)
- 119 - PRENNER, K.: Die Rolle der Phlebitis bei der Frühdiagnose der Endarteritis obliterans Wien. klin. Wschr., 83, 934 (1971)
- 120 - RATSCHOW, M.: Periphere Durchblutungsstörungen und Berufsschäden, Bedeutung von Kälte- und Nässeschäden für die Entstehung peripherer Durchblutungsstörungen Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch., 9,220 (1936)
- 121 - RATSCHOW, M.: Angiologie, Thieme Verlag, (1959)
- 122 - RATSCHOW, M.: Klinik und Therapie der arteriellen Verschußkrankheiten Verh.Dtsch.Ges.Inn.Med., 67, 246 (1961)
- 123 - RICHARDS, R.L.: Thrombo-angiitis obliterans Brit. med. J., 28, 478 (1953)
- 124 - RICHARDS, R.L.: Thrombo-angiitis obliterans (Buerger's disease) in the West of Scotland Scott. med. J., 17, 50 (1972)
- 125 - RIVIERA, R.: Roentgenographic diagnosis of Buerger's disease J. cardiovasc. Surg., 14, 40 (1973)
- 126 - RUSSELL, M.A.H.: Comparison of increases in carboxyhaemoglobin after smoking "extra-mild" and "non-mild" cigarettes Lancet, 2, 687 (1973)

- 127 - RUTHERFORD, R.B., VALENTA, J.: Extremity blood flow and distribution: the effects of arterial occlusion, sympathectomy and exercise
Surgery, 69, 332 (1971)
- 128 - SAMUEL, S.S.: The incidence of thromboangiitis obliterans in brothers
Amer. J. med. Sci., 185, 465 (1932)
- 129 - SCHATZ, I.J., FINE, G., EYLER, W.R.:
Thromboangiitis obliterans
Brit. Heart J., 28, 84 (1966)
- 130 - SCHETTLER, G.: Arteriosklerose, Ätiologie, Pathologie, Klinik und Therapie
Thieme Stuttgart (1961)
- 131 - SCHETTLER, G.: Innere Medizin
Thieme Stuttgart (1980)
- 132 - SCHOOP, W.: Thromboangiitis obliterans
Akt. Probl. der Angiol., 17, 74 (1972)
- 133 - SELDINGER, S.J.: Arteries of the extremities
In: Handbuch der Medizinischen Radiologie, Springer-Verlag, (1964)
- 134 - SHIONOYA, S., BAN, I., NAKATA, Y.: Diagnosis, pathology and treatment of Buerger's disease
Surgery, 75, 695 (1974)
- 135 - SHIONOYA, S., BAN, I., NAKATA, Y.: Vascular reconstruction in Buerger's disease
Brit. J. Surg., 63, 841 (1976)

- 136 - SHIONOYA, S., MATSUBARA, J., KAMIYA, K.:
Fortschreiten des Verschlußprozesses bei
Thrombangiitis obliterans
Vasa, 6, 249 (1977)
- 137 - SHIONOYA, S.: Pathologie der Thrombangiitis obliterans
Vasa, 7, 253 (1978a)
- 138 - SHIONOYA, S., BAN, I., NAKATA, Y., MATSUBARA, J., HIRAI, M.,
KAWAI, S.: Involvement of the iliac artery in Buer-
ger's disease
J. cardiovasc. Surg., 19, 69 (1978b)
- 139 - SHIONOYA, S., BAN, I., NAKATA, Y., MATSUBARA, J., HIRAI, M.,
KAWAI, S.: Surgical treatment of Buerger's disease
J. cardiovasc. Surg., 21, 77 (1980a)
- 140 - SHIONOYA, S., HIRAI, M., OHTA, T.:
A prospective study of hemodynamic
changes associated with distal arterial
bypass in the leg
Thorac. cardiovasc. Surg., 28, 200 (1980b)
- 141 - SIEGMUND, H.: Pathologisch-anatomische Befunde bei ört-
lichen Kälteschäden mit Berücksichtigung
der Spätschäden
Zbl. Chir., 70, 1558 (1943)
- 142 - SILBERT, S.: Further experience with thromboangiitis
obliterans in women
Amer. Heart J., 36, 757 (1948)
- 143 - SMOLEN, J. S., YOUNGCHAIYUD, U., WEIDINGER, P., KOJER, M., END-
LER, A. T., MAYR, W. R., MENZEL, E. J.: Autoimmunological aspects
of thromboangiitis obliterans (Buerger's
disease)
Clin. Immunol. Immunopathol., 11, 168 (1978)

- 144 - SOBEL, R.A., RUEBNER, B.H.: Buerger's disease involving the celiac artery
Hum. Path., 10,1,112 (1979)
- 145 - SPIES, H.F., HEHRLEIN, F.W., HEINRICH, F.: Lumbale Sympathektomie bei arterieller Verschlusskrankheit
Münch.med.Wschr., 114,17,810 (1972)
- 146 - STÄMMLER, M.: Hypertonie im großen und im kleinen Kreislauf
Wien. med. Wschr., 104, 279 (1954)
- 147 - STOJANOVIC, V.K., MARCOVIC, A., ARSOV, V., BUJANIC, J., LOTINA, S.: Clinical course and therapy of Buerger's disease
J. cardiovasc. Surg., 14, 5 (1973)
- 148 - STORCH, W., VOIGT, H.: Autoantikörper bei Arteriosclerosis und Endangiitis obliterans
Z. ges. Inn. Med., 34, 124 (1979)
- 149 - STRANDNESS, D.E.: Peripheral Arterial Disease - a physiological approach
Boston, Little, Brown, pp. 247 (1969)
- 150 - van der STRICHT, J., GOLDSTEIN, M., FLAMAND, J.P., BELENGER, J.: Evolution and prognosis of thromboangiitis obliterans
J. cardiovasc. Surg., 14, 9 (1973)
- 151 - SUZUKI, S.: Arteriography of extremities with analysis of occlusive diseases of arteries in lower extremities
Amer. J. Roentgenol. Rad. Therapy and Nuclear Med., 106, 400 (1969)

- 152 - SZILAGYI, D.E., De RUSSO, F.J., ELLIOTT, J.P.:
Thromboangiitis obliterans
Arch. Surg., 88, 824 (1964)
- 153 - TAYLOR, G.W., CALO, A.P.: Atherosclerosis of arteries of lower limbs
Brit. med. J., 1, 507 (1962)
- 154 - THIEME, W.T., STRANDNESS, D.E., BELL, J.W.: Buerger's disease
- further support for the entity
Northwest Med., 64, 264 (1965)
- 155 - TIBELL, B.: Peripheral Arterial Insufficiency
Acta orthop. Scand. (Suppl.), 139 (1971)
- 156 - TINGAUD, RIVIERA, SAUTOT, ZALDUA: Discussion and conclusions
on the Symposium on Buerger's disease
(19th Congress of the European Society
of Cardiovascular Surgery Warsaw, Juli
2nd 1970)
J. cardiovasc. Surg., 14, 47 (1973)
- 157 - UEDA, H.: Cardiovascular diseases in Japan
Amer. J. Cardiol., 10, 371 (1962)
- 158 - VEGA DIAZ, F.: Two cases of thromboangiitis obliterans
treated with polarizing solution and coronary vasodilators
Angiology, 19, 11, 633 (1968)
- 159 - VINK, M.: Introduction of the 19th Congress of the
European Society of Cardiovascular Surgery
Warsaw, Juli 2nd 1970, Symposium
on Buerger's disease
J. cardiovasc. Surg., 14, 1 (1973)

- 160 - WALD, N., SMITH, P.G.: Smoking tables for carbon monoxide
Lancet, 2, 907 (1973)
- 161 - WESSLER, St.: A critical evaluation of thromboangiitis
obliterans - the case against Buerger's
disease
New Engl. J. Med., 262, 1149 (1960)
- 162 - WHITE, J.C.: Vascular and neurologic lesions in sur-
vivors of shipwreck
New Engl. J. Med., 228, 211 (1943)
- 163 - WIDMER, L.K., "BASELER STUDIE": Morbidität an Gliedmaßen-
arterienverschluß bei 6400 Berufstätigen
Bibl. cardiol., 13, 67 (1963)
- 164 - von WINIWARTER, F.: Über eine eigenthümliche Form von End-
arteriitis und Endophlebitis mit Gangrän
des Fußes
Arch. klin. Chir., 23, 202 (1879)
- 165 - WONG, J., LAM, S.T., ONG, G.B.: Buerger's disease - a review
of 105 patients
Aust. N.Z. J. Surg., 48, 4 (1978)
- 166 - YAO, J.S.T., BERGAN, J.J.: Predictability of vascular reactivity
relative to sympathetic ablation
Arch. Surg., 107, 676 (1973)
- 167 - ZANNINI, G., COTRUFO, M.: Epidemiological, angiographic and
clinical aspects of Buerger's disease
J. cardiovasc. Surg., 14, 17 (1973)
- 168 - ZELIKOVSKY, A., URCA, I., KESSLER, E.:
Thromboangiitis obliterans in a women
Angiology, 24, 169 (1973)

169 - ZOEGE VON MANTEUFFEL, W.:

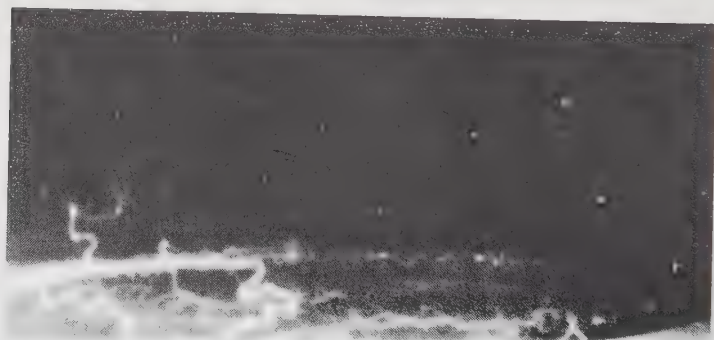
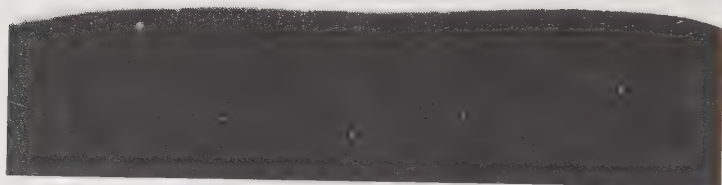
Über die Ursachen der Gefäßverschlüsse
bei Gangrän

Dtsch. Z. Chir., 47, 461 (1898)

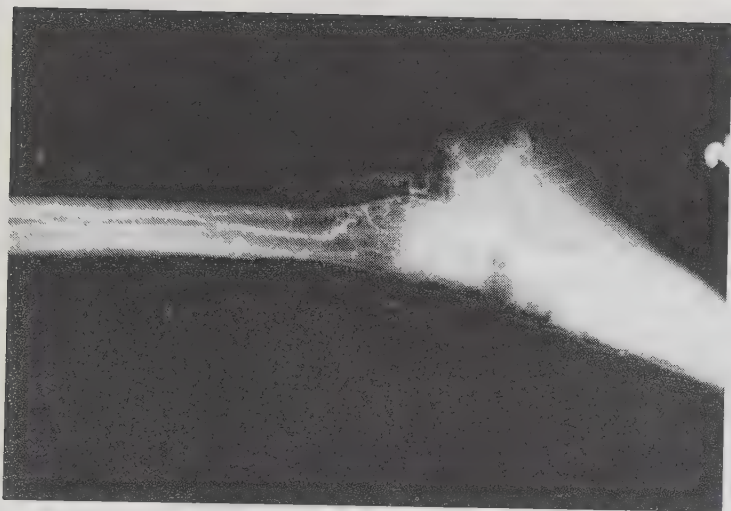
9. Anhang



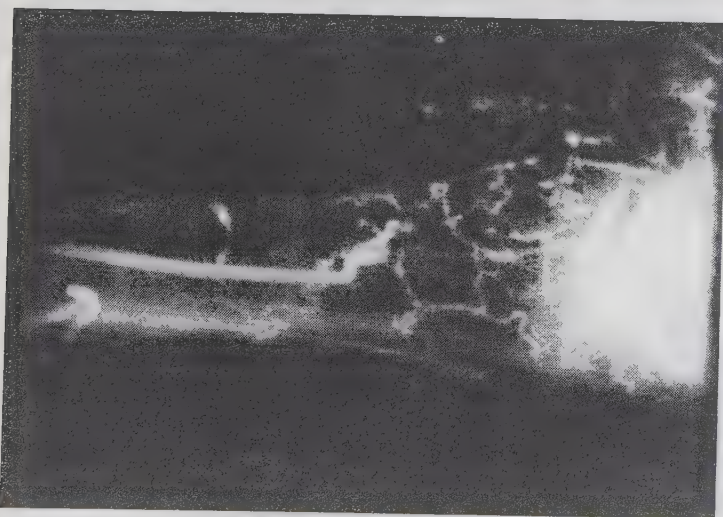
Nr. 1



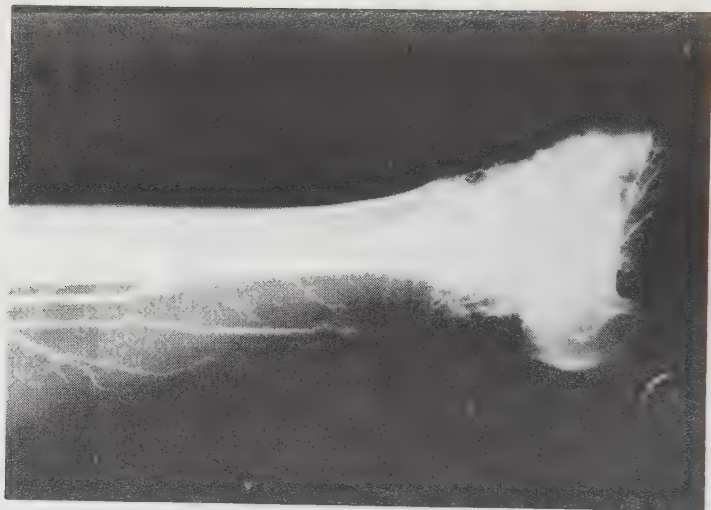
Nr. 2



Nr. 3



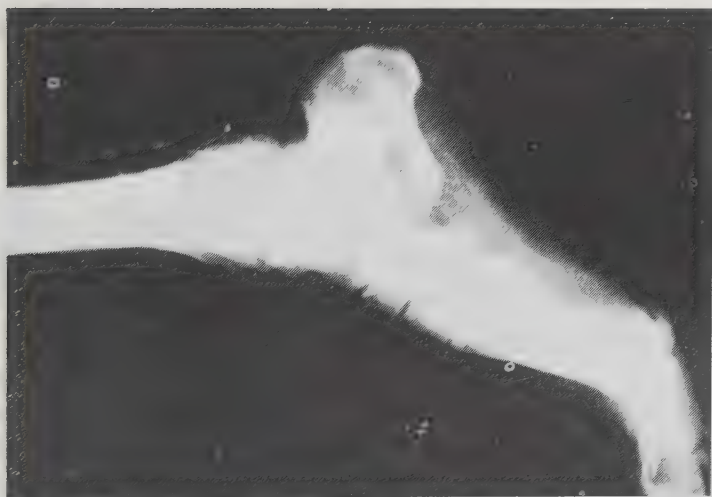
Nr. 4



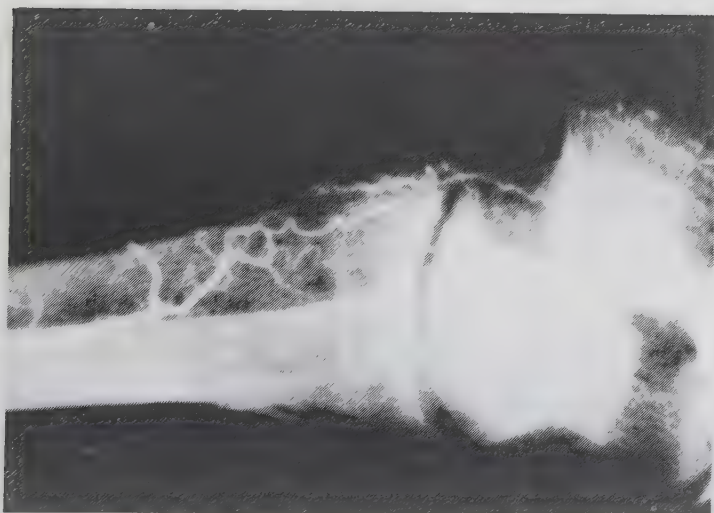
Nr. 5



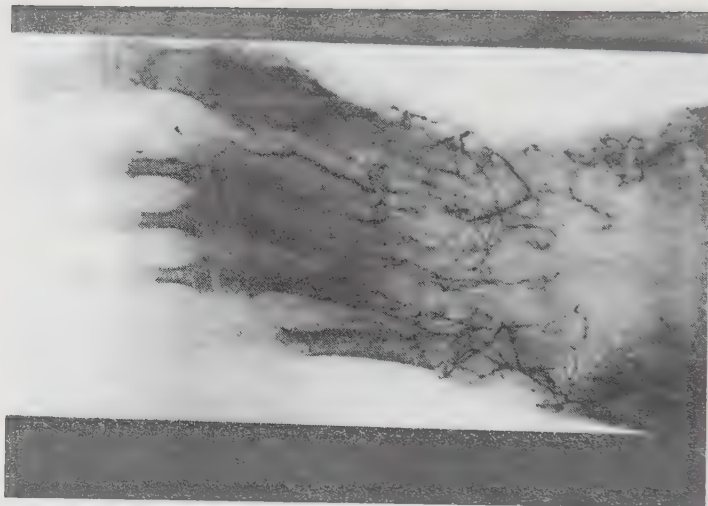
Nr. 6



Mr. 7



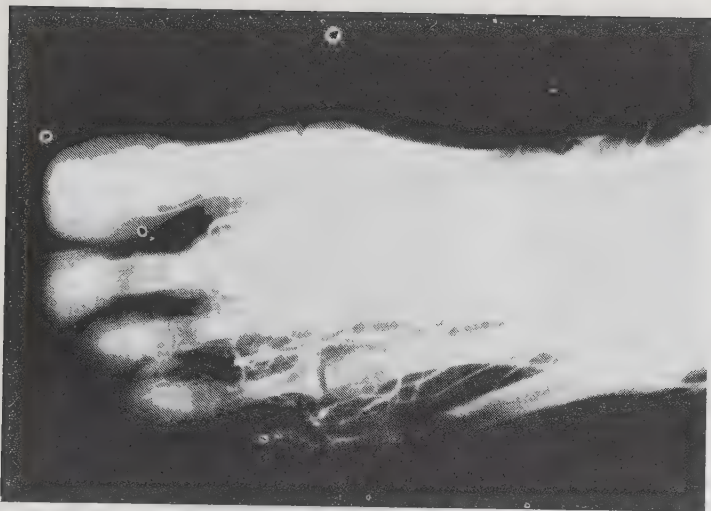
Mr. 8



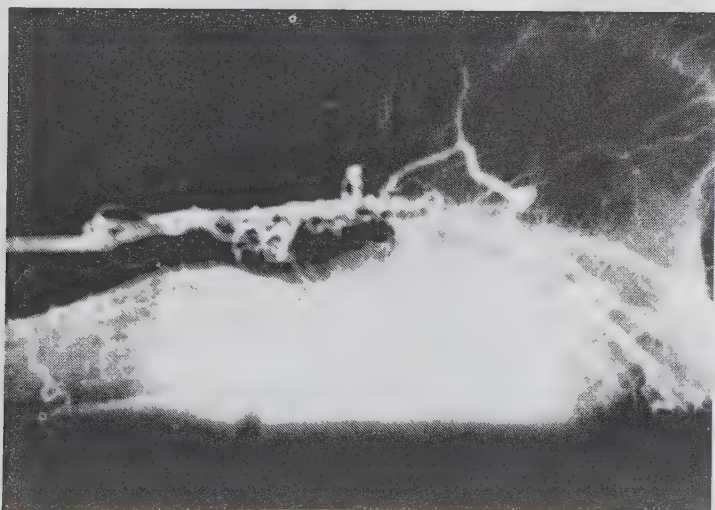
Nr. 9



Nr. 10



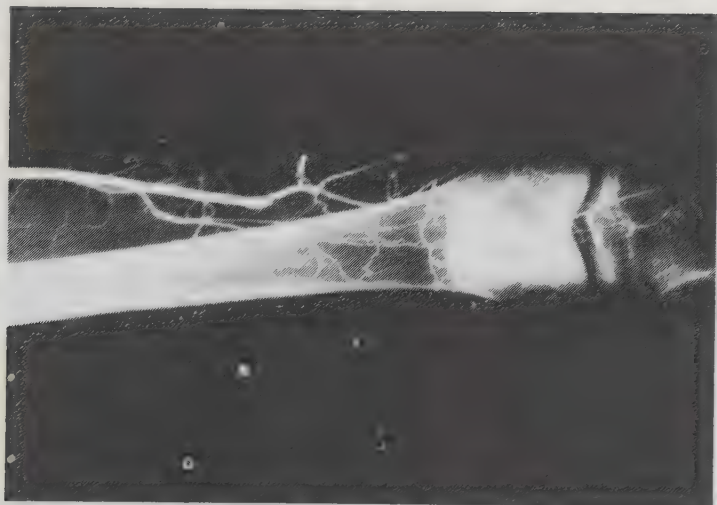
Nr. 11



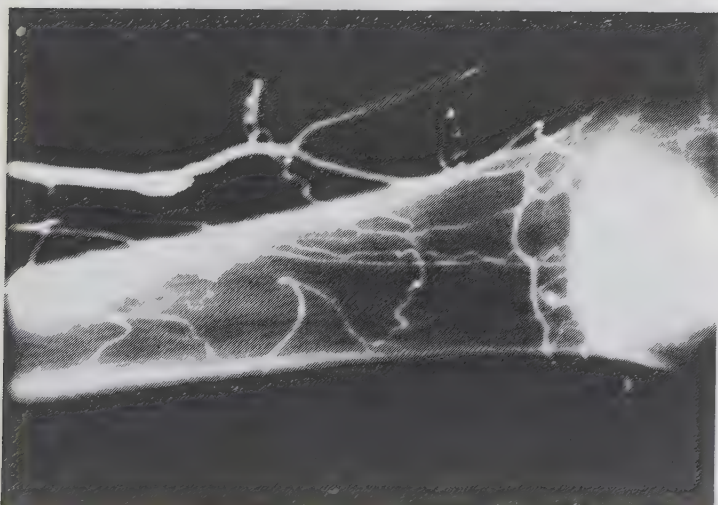
Nr. 12



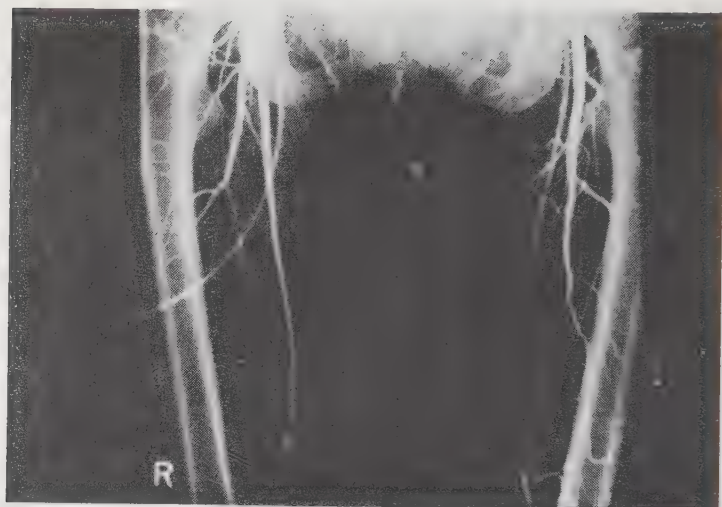
Nr. 13



Nr. 14



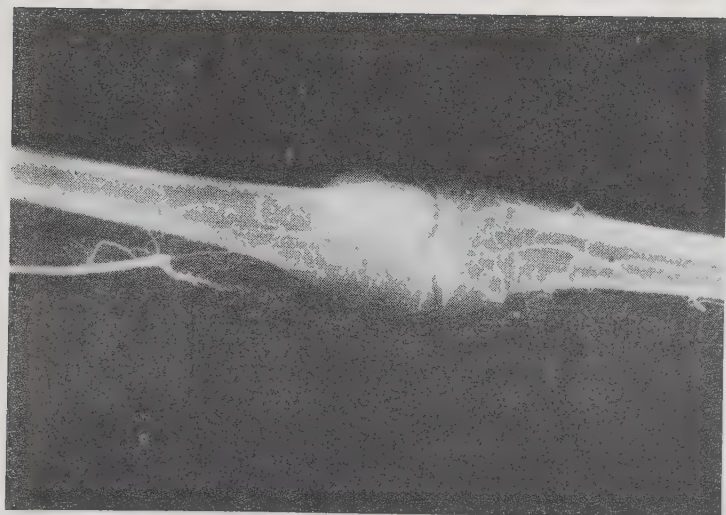
Nr. 15



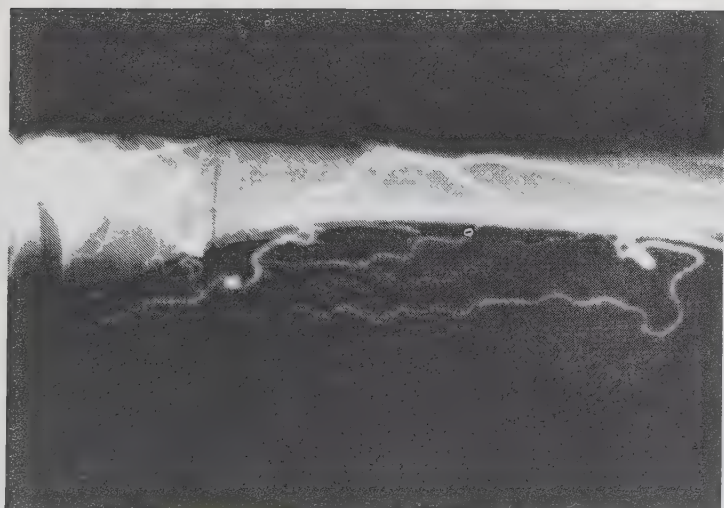
Nr. 16



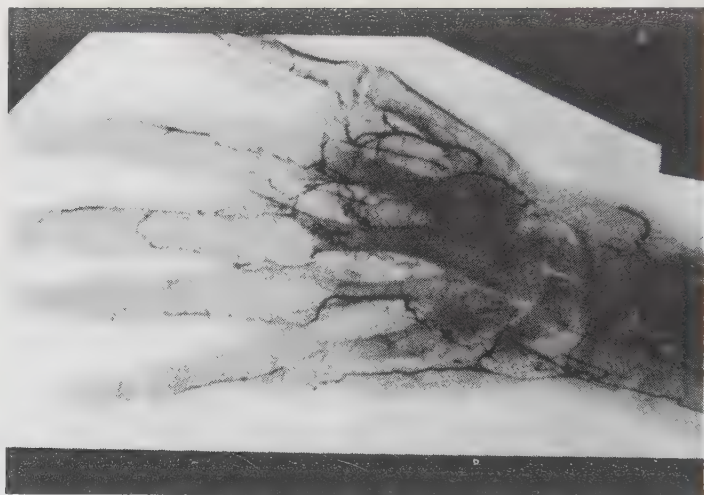
Nr. 17



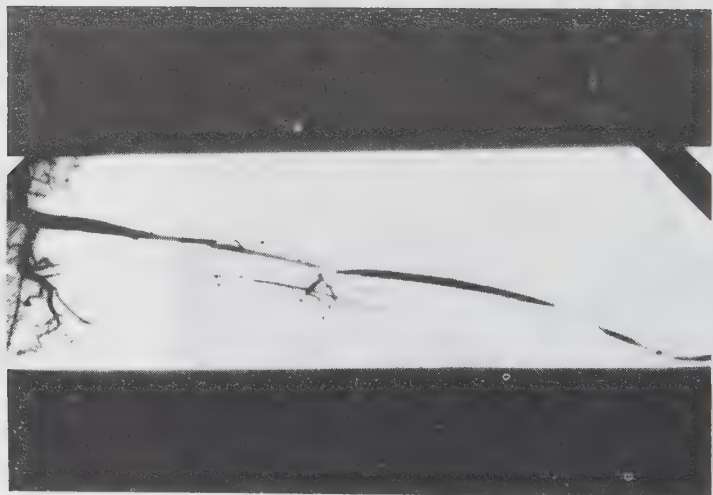
Nr. 18



Nr. 19



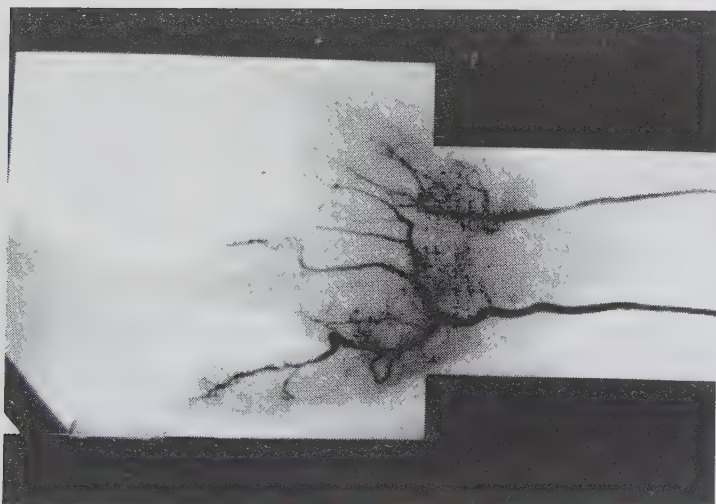
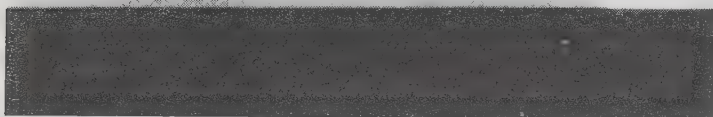
Nr. 20



Nr. 21



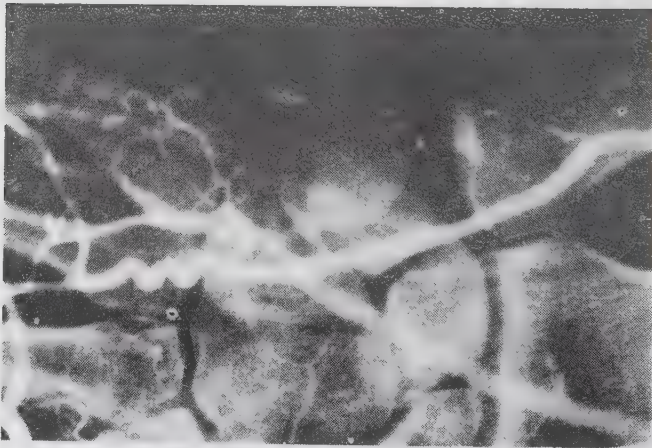
Nr. 22



Nr. 23



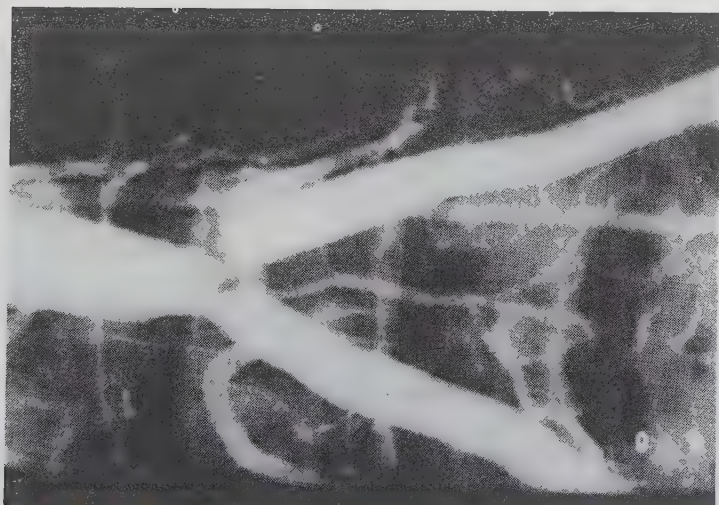
Nr. 24



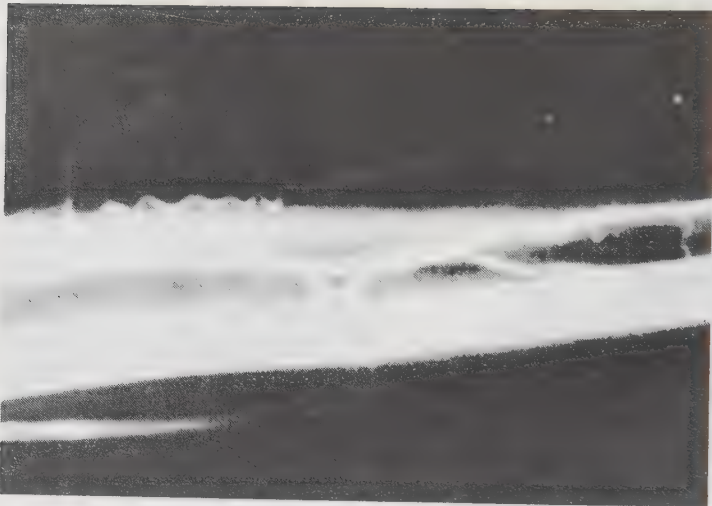
Nr. 25



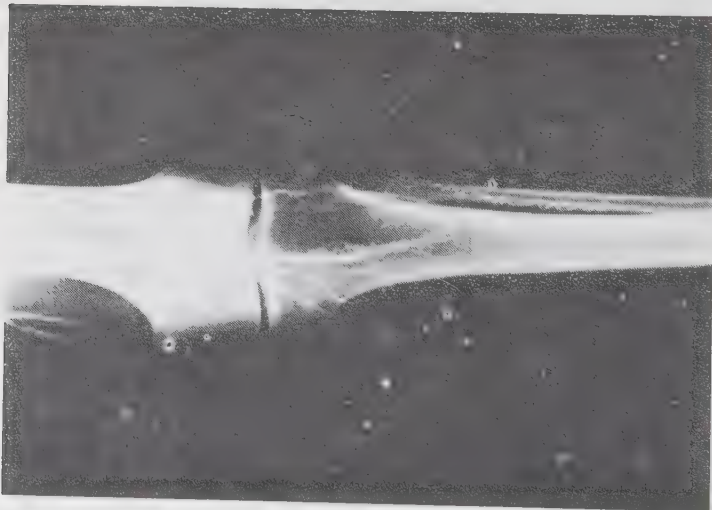
Nr. 26



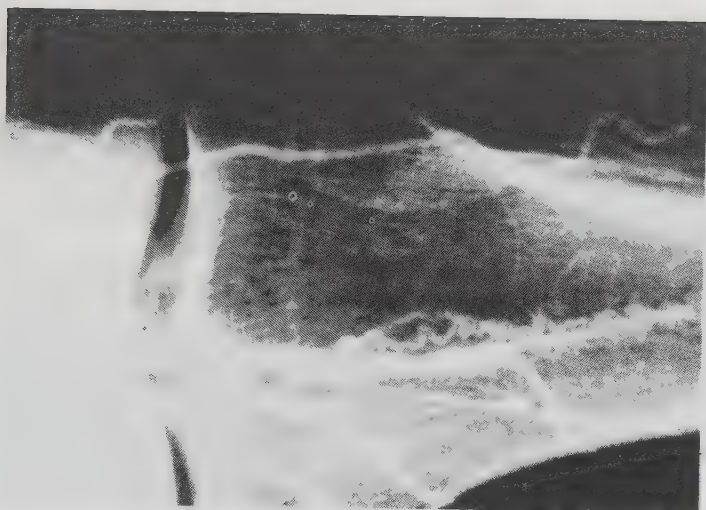
Nr. 27



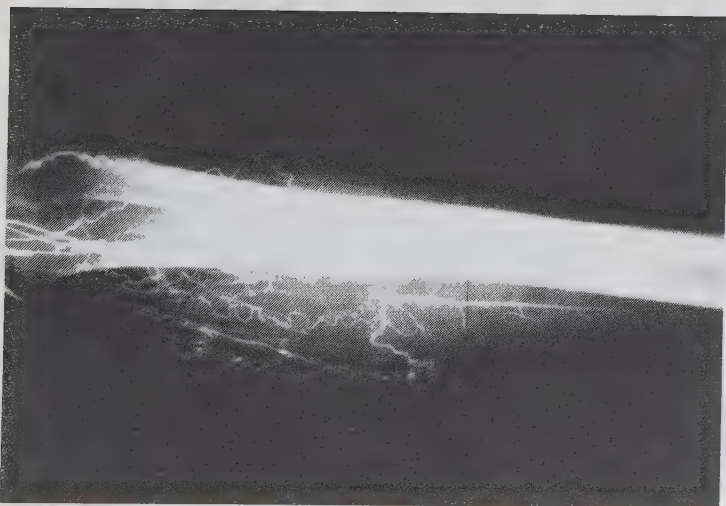
Nr. 28



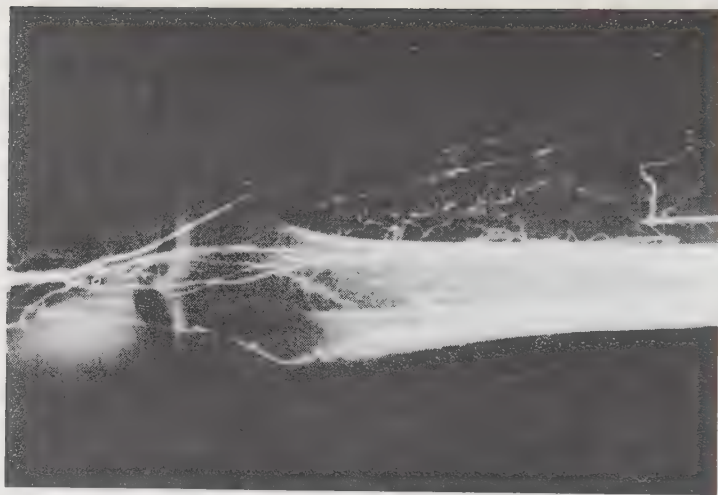
Nr. 29



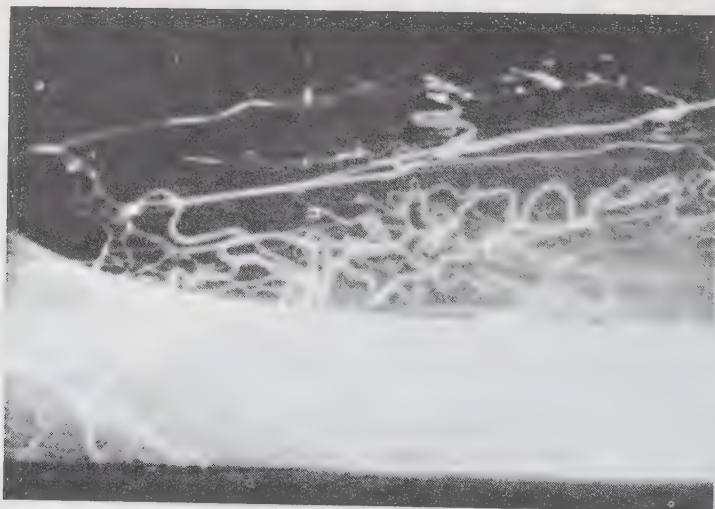
Nr. 30



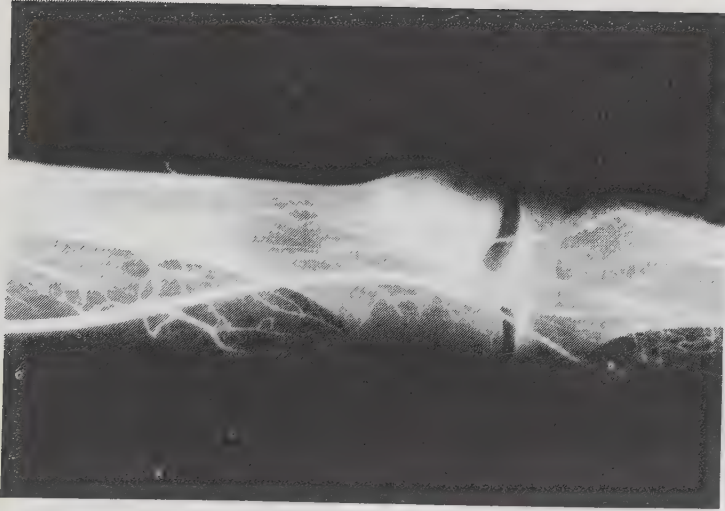
Nr. 31



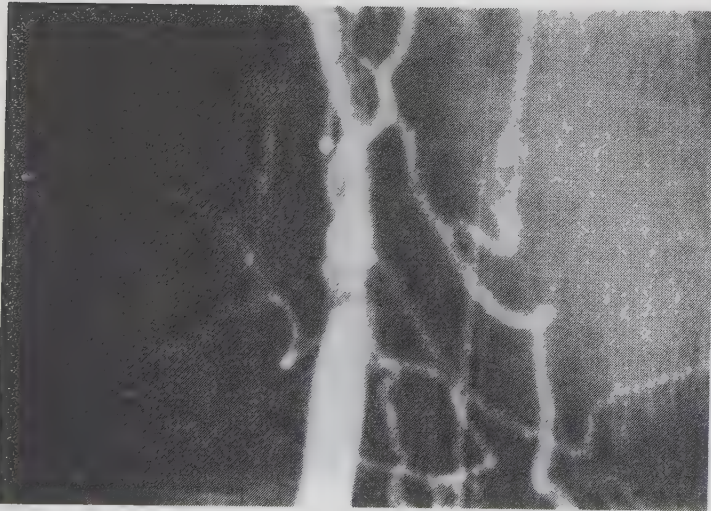
Nr. 32



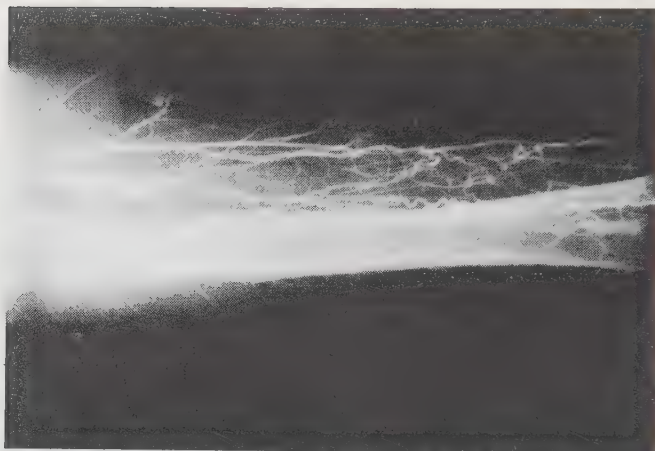
Nr. 33



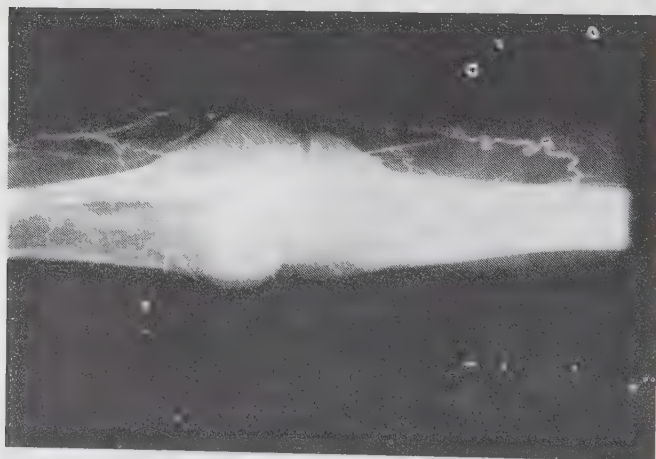
Nr. 34



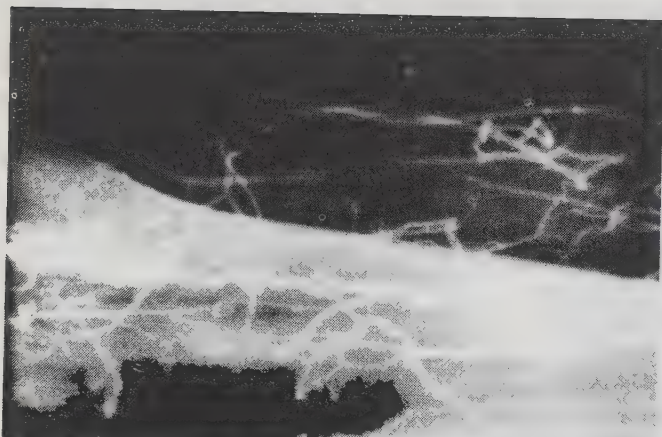
Nr. 35



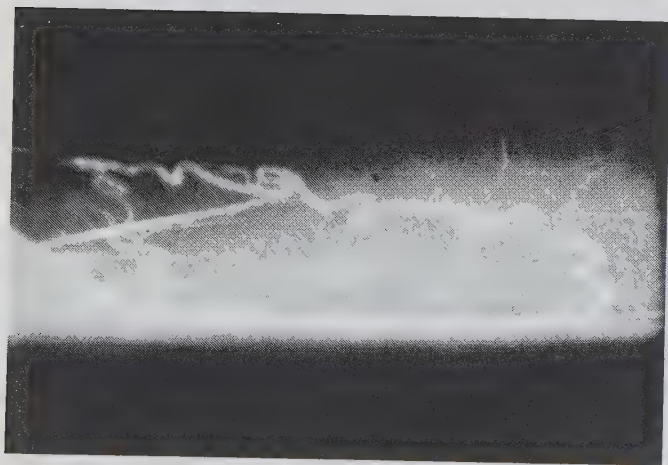
Nr. 36



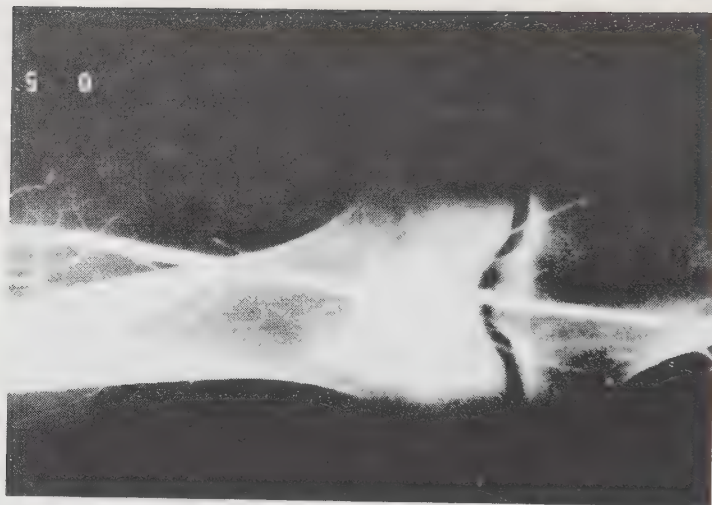
Nr. 37



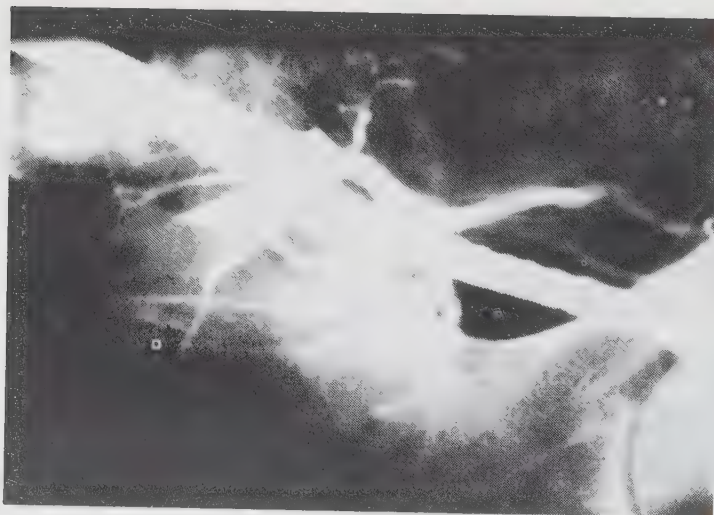
Nr. 38



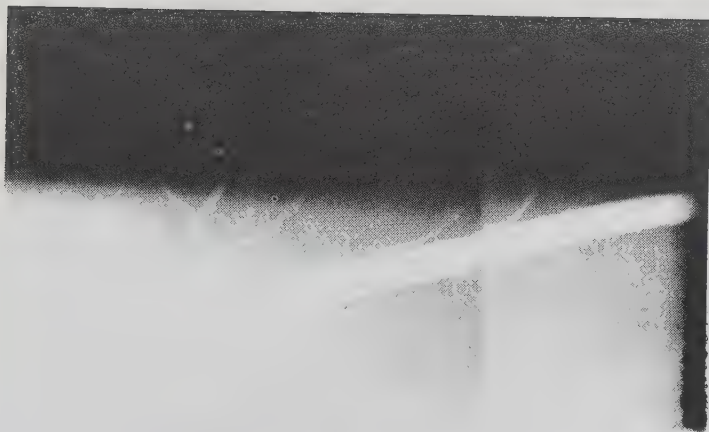
Nr. 39



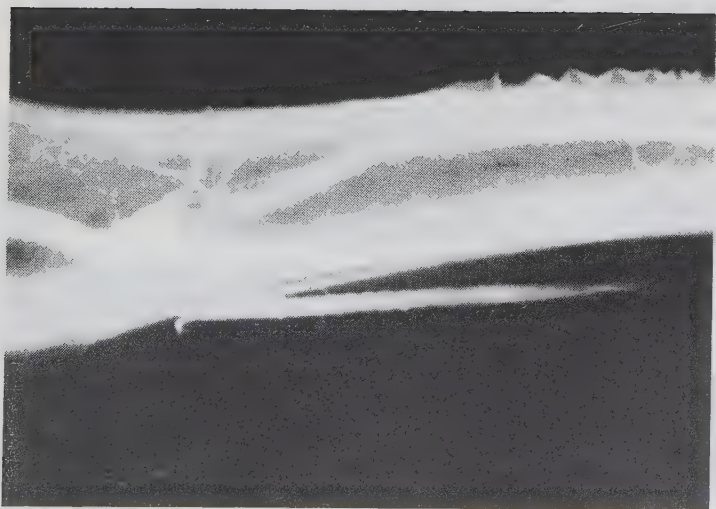
Nr. 40



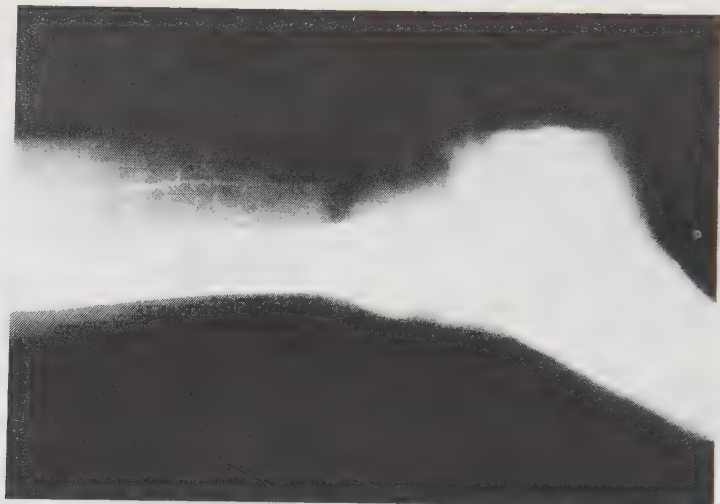
Nr. 41



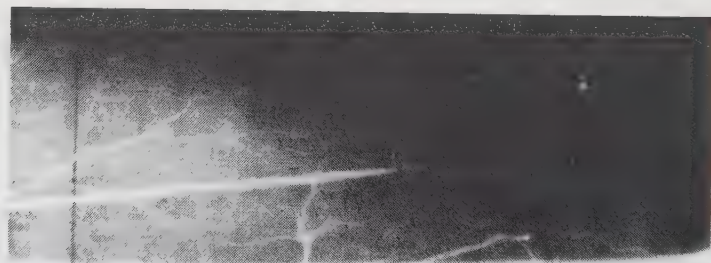
Nr. 42



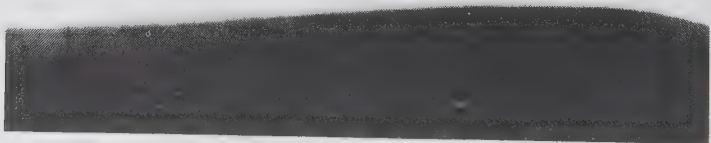
Nr. 43

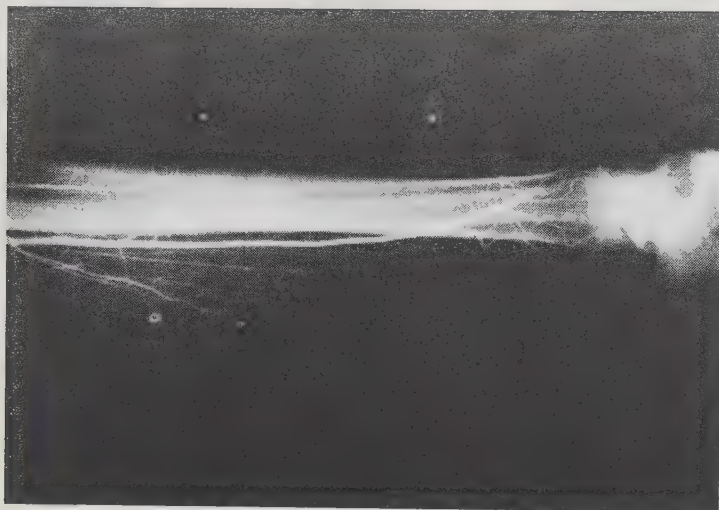


Nr. 44

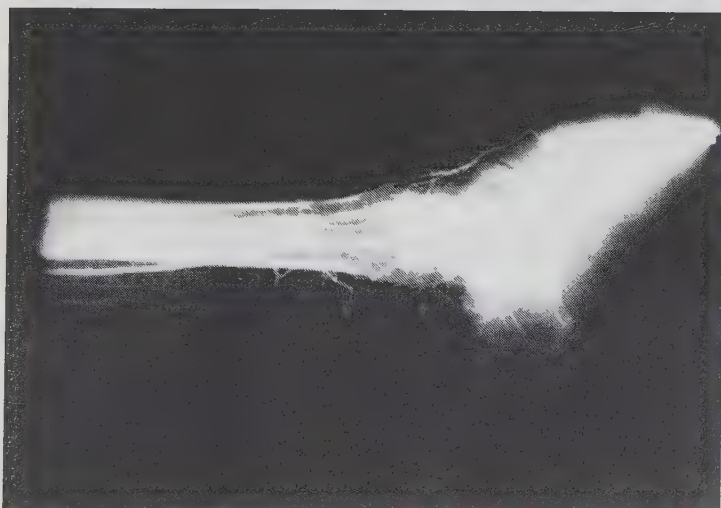


Nr. 45

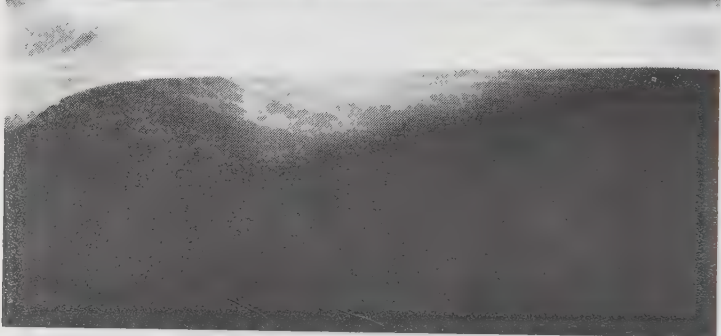




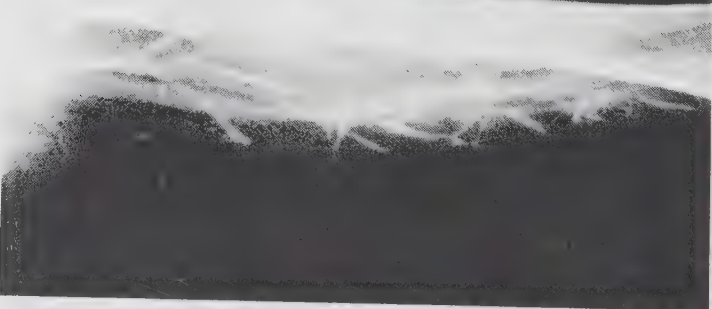
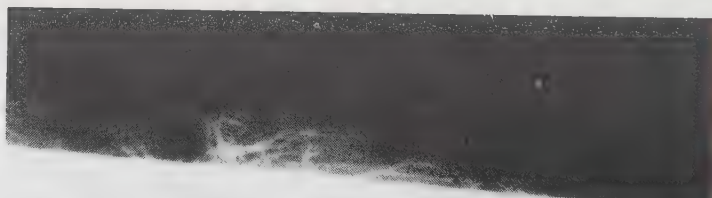
Nr. 46



Nr. 47



Nr. 48



Nr. 49



Nr. 50



Nr. 51

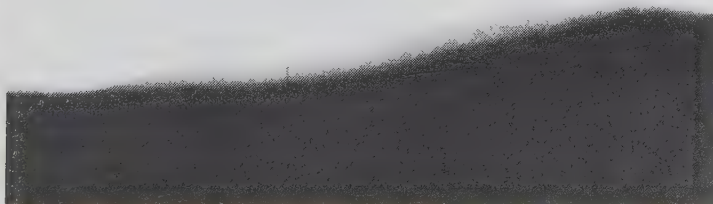
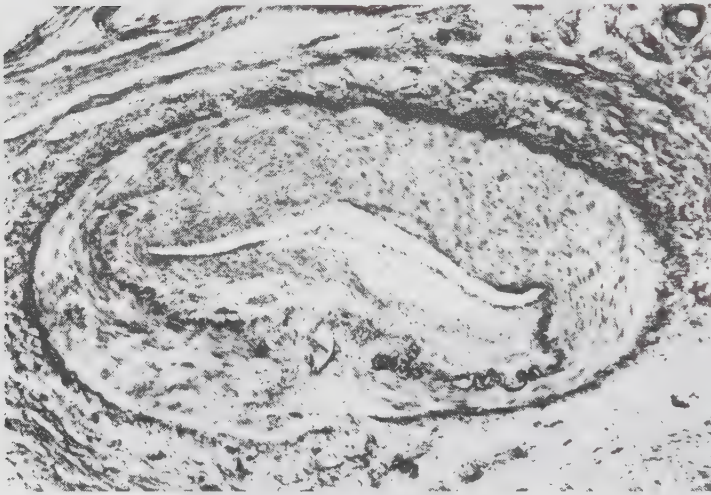


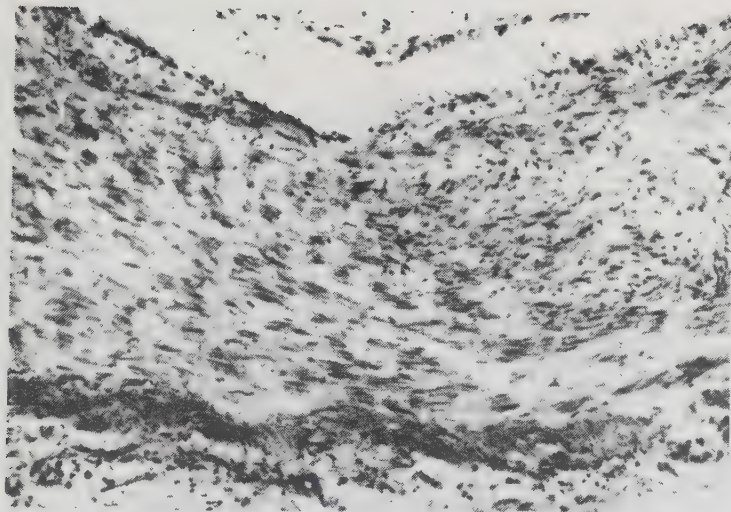
Bild 52-55

Stenosierende Arteriopathie vom Typ Winiwarter-Buerger, alle Schichten der Arterienwandungen umfassende Entzündung mit endarteriitischen und periarteriitischen Phänomenen, lympho-plasmozellulären Infiltraten, Intimaproliferation und Polsterbildung mit Einengungseffekt

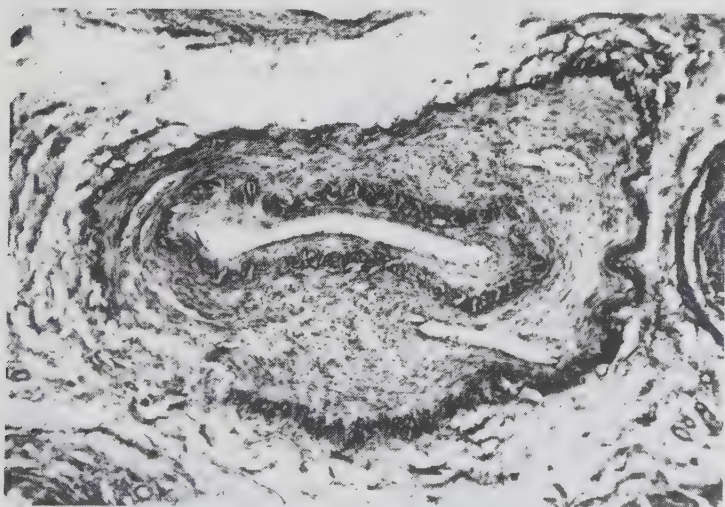


Nr. 52

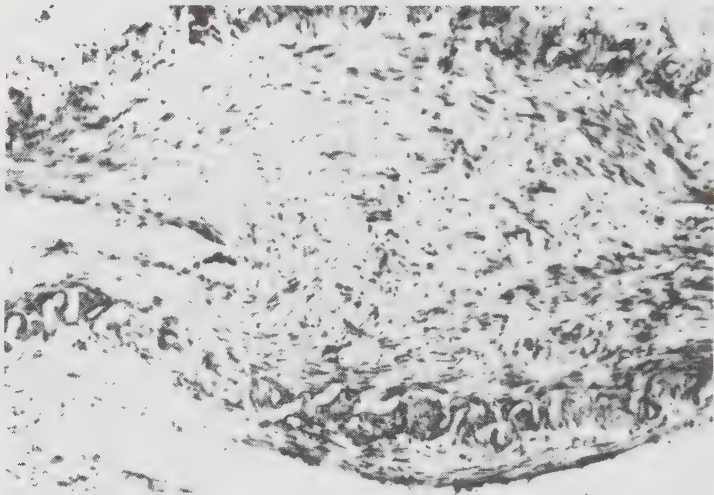
46-fach vergrößert (Negativ 12,5-fach vergrößert)



Nr. 53
148-fach
vergrößert
(Negativ
40-fach
vergrößert)



Nr. 54
60-fach
vergrößert
(Negativ
16-fach
vergrößert)

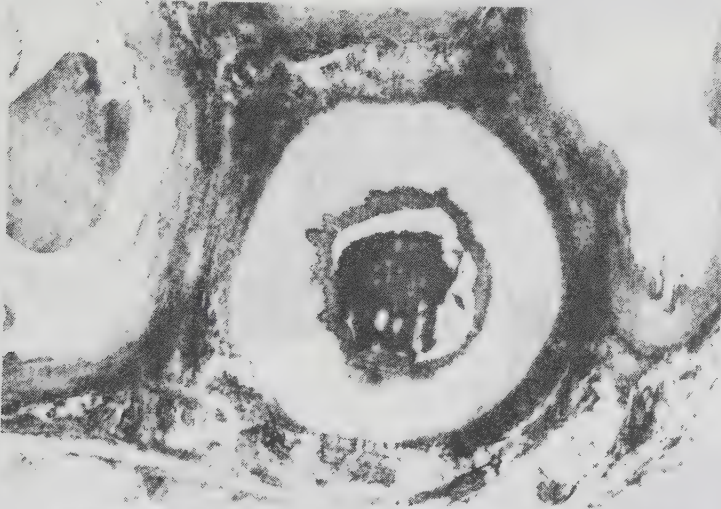


Nr. 55

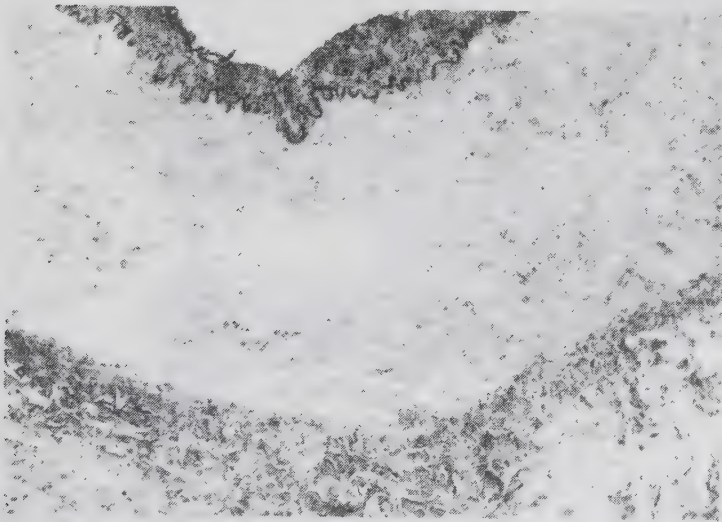
148-fach vergrößert (Negativ 40-fach vergrößert)

Bild 56-59

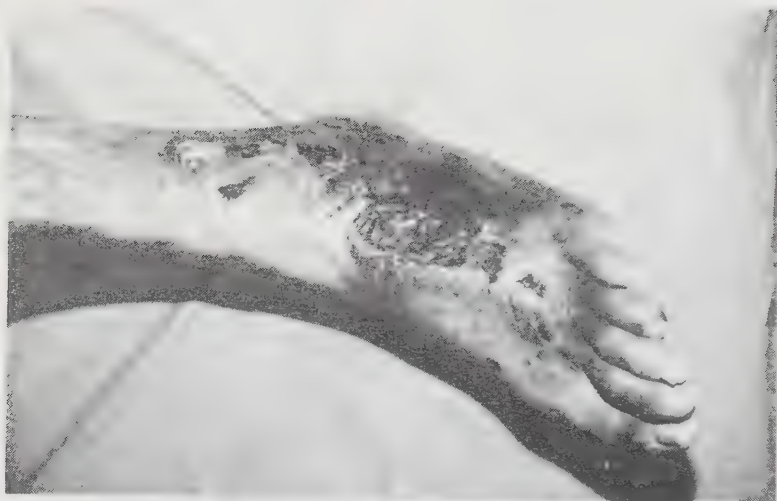
Entzündliche Angiopathie vom Typ Winiwarter-Buerger mit arteriölen Stenosen und Fußgangrän, ödematöse Intimaproliferation mit Verquellung der tieferen Wandschichten, erhebliche Lumeneinengung, rundzellige und plasmazytäre Infiltrationen, Thrombenbildung



Nr. 56
60-fach
vergrößert
(Negativ
16-fach
vergrößert)



Nr. 57
148-fach
vergrößert
(Negativ
40-fach
vergrößert)



Hr. 55



Hr. 59

Herrn Prof. Dr. med. Geert Rücker danke ich für die Überlassung des Themas, die Übernahme des Referates und die wertvollen Anregungen.

Herrn Dr. med. Bernd Hagen möchte ich für seine stets hilfreiche Betreuung meinen herzlichen Dank aussprechen.

Lebenslauf

Am 15.4.1960 wurde ich als Tochter des Verwaltungsbeamten Peter Lohse und seiner Ehefrau Gertraud, geb. Noack, in Berlin geboren.

Von April 1966 bis März 1972 besuchte ich die Schweizerhof-Grundschule. Ab April 1972 ging ich auf das Droste-Hülshoff-Gymnasium in Berlin-Zehlendorf, wo ich im Juni 1978 das Abitur bestand.

Zum Wintersemester 1978/79 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Freien Universität Berlin. Dort bestand ich 1980 das Physikum und am 17.10.1984 die letzte Ärztliche Staatsprüfung.

Am 8.11.1984 erhielt ich in Berlin die Approbation als Arzt.

